

Physiologische Regelung von implantierbaren
rotierenden Blutpumpen zur chronischen
Linksherzunterstützung

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)
der Fakultät für Informatik und Elektrotechnik
der Universität Rostock

vorgelegt von
Andreas Arndt, geb. am 6. September 1968 in Waren (Müritz),
aus Berlin.

Rostock, 2. Dezember 2008

urn:nbn:de:gbv:28-diss2009-0197-6

Gutachter:

Prof. Dr.-Ing. habil. Dr. h.c. Bernhard P. Lampe, Universität Rostock

Prof. Dr.-Ing. Norbert Stoll, Universität Rostock

A.o. Univ. Prof. DI Dr. Heinrich Schima, Medizinische Universität Wien

Datum der Verteidigung:

16. Juni 2009

Abstract

A control strategy for rotary blood pumps meeting different user-selectable control objectives is proposed. Maximum ventricular unloading with the highest feasible flow rate is achieved in mode Full Assist (FA). At a medium degree of ventricular unloading ventricular washout and controlled opening of the aortic valve is prioritized in mode Partial Assist (PA).

A pulsatility index (PI) is calculated from the pressure difference, which is deduced from the axial thrust measured by the magnetic bearing of the pump. The gradient of PI with respect to pump speed (GPI) is estimated via on-line system identification. The outer loop of a cascaded controller regulates GPI either to a reference value or to the extremum satisfying the selected control objective. The inner loop controls the PI to a reference value set by the outer loop. Adverse pumping states such as suction and regurgitation can be detected on the basis of the GPI estimates and corrected by the controller. While control of the GPI adapts the operating point to slowly changing physiological variables, the underlying control of PI reacts to sudden changes of venous return.

A lumped-parameter computer model of the assisted circulation was developed and used to simulate variations of pulmonary venous pressure, ventricular contractility, and aortic pressure. In mode FA a low PI was maintained without inducing ventricular collapse. In mode PA the pump worked at a high PI in the transition region between the opening and the permanently closed aortic valve favoring myocardial strain and ventricular washout.

The cascaded control of GPI and PI is able to meet different control objectives without the need of further adjustments. The system has been tested *in silico* and shall be subjected to *in vitro* tests prior to clinical use.

Kurzdarstellung

Es wird ein Verfahren zur Regelung rotierender Blutpumpen vorgeschlagen, das dem Nutzer erlaubt, zwischen zwei Therapieoptionen zu wählen. In der Betriebsart Full Assist (FA) wird eine maximale Entlastung des linken Ventrikels bei größter erzielbarer Förderleistung angestrebt. In der Betriebsart Partial Assist (PA) wird bei moderater Entlastung die Auswaschung des linken Ventrikels und das kontrollierte Öffnen der Aortenklappe priorisiert.

Ein Pulsatilitätsindex (PI) wird auf der Basis des Differenzdrucksignals berechnet, welches aus dem vom magnetischen Lager des Rotors gemessenen Axialschub abgeleitet wird. Der Gradient des PI relativ zur Pumpendrehzahl (GPI) wird fortlaufend durch ein Parameterschätzverfahren ermittelt. Der äußere Kreis eines kaskadierten Reglers regelt in Abhängigkeit vom gewählten Therapieziel GPI entweder auf einen festen Sollwert oder auf seinen Extremwert. Der innere Kreis regelt PI auf den Sollwert, der vom äußeren Kreis vorgegeben wird. Unerwünschte Betriebszustände wie Ansaugen oder Rückfluß können auf der Basis des geschätzten GPI detektiert und korrigiert werden. Während die Regelung des GPI den Arbeitspunkt an langsam veränderliche physiologische Variablen anpaßt, reagiert die Regelung des PI auf schnelle Änderungen vor allem des venösen Zuflusses.

Ein dynamisches Simulationsmodell mit konzentrierten Parametern wurde vom unterstützten Kreislauf entwickelt und zur Simulation von Änderungen des pulmonal-venösen Druckes, der ventrikulären Kontraktilität und des Aortendruckes genutzt. Im Modus FA wurde bei maximaler Entlastung des linken Ventrikels ein kleiner PI eingestellt, ohne einen Kollaps des linken Ventrikels herbeizuführen. Im Modus PA wurde die Pumpe bei hohem PI in der Grenzregion zwischen öffnender und permanent geschlossener Aortenklappe betrieben, um die Myokardbewegung und somit die Ventrikelauswaschung zu optimieren.

Die kaskadierte Regelung des GPI und des PI ist in der Lage, das der gewählten Therapieoption entsprechende Regelungsziel zu erreichen. Dabei sind keine weiteren Einstellungen notwendig. Das System wurde umfassenden Tests *in silico* unterzogen, denen vor dem klinischen Einsatz Tests *in vitro* folgen sollten.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen der Bearbeitung eines Entwicklungsprojektes in der Berlin Heart GmbH. Mein Dank gilt daher meinem Betrieb, vertreten vor allem durch den Geschäftsführer Herrn Dr. J. Müller und den Entwicklungsleiter Herrn Dr. P. Nüsser.

Die wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit übernahm Herr Prof. Dr.-Ing. habil. Dr. h.c. B.P. Lampe. Seine Anregungen und Ideen trugen maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei. Er gab mir jederzeit die Möglichkeit zu fruchtbringenden Diskussionen. Ihm bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Meinem Kollegen Herrn Dr. K. Graichen danke ich ganz herzlich für die vielen Gespräche und Anregungen insbesondere auf strömungsmechanischem Gebiet. Meinem Freund und ehemaligen Kollegen Herrn Prof. Dr. T. Merkel danke ich für die fortdauernde Aufmunterung, Anspornung und Diskussionsbereitschaft. Beiden und meiner Frau Maren danke ich für die mühevollen Durchsicht des Manuskriptes.

Herzlich danken möchte ich auch Herrn Dr. W. Drewelow, der mich in Fragen der Systemidentifikation gern beraten hat. Meinen Kollegen Herrn J. Hoffmann, Herrn L. Szpitalny und Herrn Dr. R. Breuel danke ich für ihr entgegengebrachtes Verständnis in Phasen großer Anspannung.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die viele Stunden meiner Freizeit entbehren mußte und damit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Berlin, den 22. Oktober 2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Motivation und Aufgabenstellung	1
1.2	Verwendete Unterstützungspumpe	3
1.2.1	Messung von Differenzdruck und Volumenstrom	4
1.3	Aufbau der Arbeit	6
2	Simulationsmodell	9
2.1	Herz und angrenzende Gefäße	11
2.1.1	Physiologische Grundlagen	11
2.1.2	Auswahl und Abgrenzung der Komponenten	13
2.1.3	Mechanische Eigenschaften des linken Ventrikels	14
2.1.4	Linkes Atrium und pulmonal-venöse Füllung	36
2.1.5	Systemisches arterielles Gefäßsystem	41
2.2	Unterstützungspumpe	44
2.2.1	Stationäre Charakterisierung - Kennfeld	44
2.2.2	Dynamische Eigenschaften der Pumpe	47
2.2.3	Kanülierung	48
2.3	Integration der Teilkomponenten	50
2.3.1	Verschuß der Einlaßkanüle durch Ansaugen	53
2.3.2	Implementierung des Modells	55
2.4	Simulationsergebnisse	56
2.4.1	Simulation des normalen Herzens ohne LVAD	56
2.4.2	Simulation des pathologischen Herzens mit LVAD	57
2.5	Zusammenfassung	61
3	Regelungsstrategie	63
3.1	Regelungsproblematik für RBP	64
3.2	Bekannte Regelungsprinzipien	65
3.3	Ableitung der Regelungsstrategie	70
3.3.1	Hämodynamische Regelungsziele	70
3.3.2	Hämostatische Regelungsziele	71

3.3.3	Ableitung der Betriebsarten	72
3.3.4	Zuordnung von Arbeitspunkten zu den Betriebsarten	73
3.4	Beobachtung der Regelgröße	75
3.4.1	Beobachtbarkeit	75
3.4.2	Pulsatilitätsindex	76
3.5	Analyse des Verlaufes des Pulsatilitätsindex	83
3.5.1	Zuordnung der Arbeitspunkte zum Pulsatilitätsindex	83
3.5.2	Beziehung zwischen Pulsatilitätsindex, Ventrikelvolumen und passivem Ventrikeldruck	84
3.5.3	Einfluß physiologischer Variablen auf den Verlauf des Pulsatilitätsindex	86
3.6	Zusammenfassung	91
4	Regelung des Arbeitspunktes	93
4.1	Berechnung des GPI	95
4.1.1	Parameteridentifikationsverfahren	96
4.1.2	Auswahl des Identifikationsverfahrens	105
4.1.3	Rekursive Identifikation	121
4.1.4	Rekursive Schätzung langsam veränderlicher Prozesse	126
4.2	Regelung des PI	138
4.2.1	Auslegung im Nominalfall	140
4.2.2	Robuste Auslegung	144
4.2.3	Gain Scheduling für die Betriebsarten	150
4.2.4	Detektion und Ausregelung von Ansaugspitzen	151
4.3	Regelung des GPI	155
4.3.1	Extremwertregelung im Modus FA	155
4.3.2	Regelung des GPI im Modus PA	161
4.3.3	Konvergenz und Sicherheitsmaßnahmen	163
4.4	Zusammenfassung	168
5	Zusammenfassung und Ausblick	169
	Anhang	173
A	Approximation des Kennfeldes	173
A.1	Dimensionslose Darstellung	173
A.2	Dimensionsbehaftete Darstellung	175
B	Impedanz der Kanülen	179
B.1	Experimentelle Ermittlung des statischen Druckabfalls	179
B.2	Berechnung der Massenträgheit	180

C Differentialgleichungssystem Modell	183
D Auslegung und Test des PI-Filters	193
D.1 Auslegung der Filterstufen	193
D.2 Test mit deterministischen Testsignalen	197
D.3 Test mit klinischen Daten	199
E Regelung des GPI	201
E.1 Simulationen im Betriebsmodus FA	201
E.2 Simulationen im Betriebsmodus PA	201
E.3 Zustandsmaschine	201
Literatur- und Quellenverzeichnis	207
Kurzbiografie	223
Erklärung	224
Thesen	225

Abbildungsverzeichnis

1.1	Linksventrikuläre Unterstützungspumpe INCOR	4
1.2	Druckaufbau und Schubkompensation	5
2.1	Schema Herz mit Axialpumpe	10
2.2	Wiggersdiagramm	11
2.3	Diastole und Systole des Herzens	12
2.4	Mechanische Ersatzmodelle für den Muskel	16
2.5	Spannungs-Dehnungskurve des Herzmuskels	17
2.6	Spannungs-Zeitverlauf des Herzmuskels	18
2.7	Spannungs-Geschwindigkeitskurve des Herzmuskels	19
2.8	pV-Diagramm und zeitvariante Elastizität	21
2.9	Aktive und passive Elastizität	22
2.10	Grafischer Vergleich der EDPVR verschiedener Quellen	28
2.11	Normierte aktive Elastizitätsfunktion	29
2.12	Ersatzschaltbild der mechanischen Komponenten des linken Ventrikels	33
2.13	Ersatzschaltbild des linken Atriums und des pulmonal-venösen Systems	37
2.14	Transmitraler Volumenstrom und Vorhofdruck	40
2.15	Ersatzschaltbild des arteriellen Gefäßsystems	42
2.16	Bode-Diagramm und Sprungantwort des Windkesselmodells	43
2.17	Kennfeld des LVAD INCOR	45
2.18	Schematische Darstellung des Drehzahlregelkreises	48
2.19	Ersatzschaltbild des Gesamtmodells	50
2.20	Ersatzschaltbild des Simulationsmodells in der Diastole	53
2.21	Ersatzschaltbild des Gesamtmodells beim Ansaugen	54
2.22	Simulation des normalen Herzens - Zeitfunktionen	57
2.23	Simulation des normalen Herzens - $p - Q$ Diagramme	58
2.24	Simulation des pathologischen Herzens mit LVAD - Zeitfunktionen	60

2.25	Differenzdruck der Pumpe im Vergleich zwischen Simulation und klinischen Daten	61
3.1	Zeitverlauf der Drücke p_{vs} , p_{ao} und Δp bei steigender Drehzahl	74
3.2	Berechnung des Pulsatilitätsindex	78
3.3	Abwärtsabtastung des Differenzdrucksignals	81
3.4	Tiefpaßfilterung Mittelwert und Mittelabweichung	81
3.5	Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal	82
3.6	Test der Berechnung des PI mit einem Patientendatensatz	83
3.7	Zeitverlauf der Drücke p_{vs} , p_{ao} und Δp sowie des PI bei steigender Drehzahl	85
3.8	Analyse des Verlaufes des Pulsatilitätsindex $PI(n)$	86
3.9	$PI(n)$ bei verschiedenen p_{ven}	89
3.10	$PI(n)$ bei verschiedenen $\overline{p_{ao}}$	89
3.11	$PI(n)$ bei verschiedenen E_{max}	90
3.12	$PI(n)$ bei verschiedenen f_H	91
4.1	Schematische Darstellung der Regelung des Arbeitspunktes	93
4.2	Blockdiagramm eines dynamischen Systems	96
4.3	Modellstruktur zur Parameterschätzung	103
4.4	Datensatz zur Identifikation im offenen Regelkreis	107
4.5	Impuls- und Sprungantwort im offenen Regelkreis	109
4.6	Korrelationsfunktionen der Residuen	110
4.7	Sprungantwort und Pol-Nullstellen-Diagramm der Modelle reduzierter Ordnung	111
4.8	Korrelationsfunktionen der Residuen der Modelle reduzierter Ordnung	112
4.9	Sprungantwort und Korrelationsfunktionen der Residuen bei 100 s Identifikationsdauer	113
4.10	Blockschaltbild eines rückgekoppelten Systems	114
4.11	Korrelationsfunktionen der Residuen im geschlossenen Regelkreis	115
4.12	Zeitverlauf des PI bei simulierter Arrhythmie	117
4.13	Frequenzgang der Störübertragungsfunktion $H_\Theta(e^{j\omega T})$ und der Norm $Q(\omega, \Theta)$	118
4.14	Vergleich des Frequenzganges des geschätzten Störsignalmodells $H_\Theta(e^{j\omega T})$ für verschiedene Betriebsfälle	119
4.15	Sprungantwort bei Arrhythmien: Vergleich des 99.7% Vertrauensbereiches für unterschiedliche Meßdauern	120
4.16	Leistungsdichtespektrum des Eingangssignals	121

4.17	Rekursive Schätzung des GPI mit den Verfahren RLS, RELS, RML	126
4.18	Rekursive Schätzung des GPI bei quasistatischer Variation der Drehzahl	127
4.19	Rekursive Schätzung des zeitvarianten Prozesses mit dem RLS-Verfahren	131
4.20	Vergleich ausgewählter Verfahren zur Schätzung zeitvarianter Parameter	134
4.21	Detektion von Parametersprüngen	137
4.22	Blockschaltbild des Regelkreises zur Regelung des PI	138
4.23	IMC-Regler zur Regelung des PI	140
4.24	Klassischer Regler mit 2 Freiheitsgraden	140
4.25	Parametrierung des IMC-Reglers	143
4.26	IMC-Regelkreis mit Modellfehlern	145
4.27	Bode-Diagramm des Frequenzganges aller simulierten Systeme, relative Modellfehler und obere Grenze	148
4.28	Sprungantworten des geschlossenen Regelkreises	149
4.29	Empfindlichkeitsfunktion und Gütefunktional	150
4.30	Sprungantworten aller angenommenen Systeme	151
4.31	Antwort auf Sprünge von p_{ven} im Modus PA	152
4.32	Regelung des PI mit Kompensation von Ansaugspitzen	153
4.33	Antwort auf Sprünge von p_{ven} im Modus FA	154
4.34	Allgemeiner Regelkreis zur Extremwertregelung	156
4.35	Kaskadierter Regelkreis zur Extremwertregelung	157
4.36	ESC - Sprungantwort des Nominalsystems	160
4.37	Kaskadierter Regelkreis zur Regelung des GPI	162
4.38	Regelung des GPI - Sprungantwort des Nominalsystems	163
4.39	Regelung des GPI - Konvergenz für verschiedene Anfangszustände	164
4.40	Regelung des GPI im Modus PA - Reaktion auf Sprünge der Kontraktilität	167
4.41	Regelung des GPI im Modus FA - Reaktion auf Sprünge der Kontraktilität	167
A.1	Dimensionslose Pumpenkennlinie	175
B.1	Statischer Druckabfall über den Kanülen des Systems INCOR	181
C.1	Ersatzschaltbild des Gesamtmodells	191
D.1	Amplitudenfrequenzgang des Filters der 1. Stufe der Abwärtsabtastung	193

D.2	Amplitudenfrequenzgang des Filters der 2. Stufe der Abwärts- abtastung	195
D.3	Amplitudenfrequenzgang des Filters der 1. Stufe der Tiefpaß- filterung	195
D.4	Amplitudenfrequenzgang des Filters der 1. Stufe der Tiefpaß- filterung	196
D.5	Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal Mo- dulation 0.1 Hz / Offset 0.1 Hz	198
D.6	Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal Mo- dulation 0.5 Hz / Offset 0.1 Hz	198
D.7	Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal Mo- dulation 0.1 Hz / Offset 0.5 Hz	199
D.8	Berechnung des PI für Datensatz 510119	200
D.9	Berechnung des PI für Datensatz 572919	200
E.1	Simulation aller Systeme im Modus FA: Sollwert PI*	202
E.2	Simulation aller Systeme im Modus FA: Drehzahl	203
E.3	Simulation aller Systeme im Modus FA: GPI	203
E.4	Simulation aller Systeme im Modus PA: Sollwert PI*	204
E.5	Simulation aller Systeme im Modus PA: Drehzahl	204
E.6	Simulation aller Systeme im Modus PA: GPI	205
E.7	Zustandsdiagramm Regelung des GPI	206

Tabellenverzeichnis

2.1	Übersicht über die Parameter der EDPVR	27
2.2	Approximationsgüte des Kennfeldes	46
2.3	Standardparameter zur Simulation des normalen Ventrikels . .	56
2.4	Standardparameter zur Simulation des pathologischen Ventrikels	59
3.1	Definition der Betriebsarten	73
3.2	Spezifikation der Tiefpaßfilter zur Berechnung des PI	79
3.3	Definition der Arbeitspunkte für die Betriebsarten	84
3.4	Standardwerte zur Untersuchung der Einflußfaktoren des PI .	87
4.1	Geschätzte Systemverstärkung GPI bei Arrhythmien	117
4.2	Sprungförmige Änderungen von p_{ven}	130
4.3	Parametrierung verschiedener rekursiver Schätzverfahren . . .	134
4.4	Einflußgrößen auf die Streckenübertragungsfunktion	148
A.1	Skalierungsfaktoren für Regression Pumpencharakteristik . . .	176
B.1	Statischer Druckabfall über den Kanülen des Systems INCOR	180
B.2	Berechnung der Massenträgheit der Kanülen	182
D.1	Design-Parameter Downsampling-Filter Stufe 1	194
D.2	Design-Parameter Downsampling-Filter Stufe 2	194
D.3	Design-Parameter Tiefpaß-Filter Stufe 1	194
D.4	Design-Parameter Tiefpaß-Filter Stufe 2	196
D.5	Kennwerte der Testsignale für das Filter des PI	197
E.1	Einflußgrößen auf die Streckenübertragungsfunktion	202

Abkürzungsverzeichnis

Liste der verwendeten Symbole

B_{Θ}	Bias der Parameterschätzung
$D(q)$	Übertragungsfunktion eines Reglers
D_{ao}	idealisierte Aortenklappe
D_{mit}	idealisierte Mitralklappe
E	Elastizität p/Q , Elastizität des linken Ventrikels
E_a	Elastizität des linken Atriums
E_{aa}	aktive atriale Elastizität
E_{ap}	passive atriale Elastizität
E_k	Elastizität der Pumpenkanülen
E_{max}	Maximalwert der Elastizität zum Ende der Systole p_{max}/Q_{min}
E_N	normierte Elastizität E/E_{max}
E_{sys}	Elastizität der Aorta
E_{va}	aktive ventrikuläre Elastizität
E_{vp}	passive ventrikuläre Elastizität
E_{vs}	serienelastisches Element des linken Ventrikels
$E\{X\}$	Erwartungswert $E\{X\} = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx$, $E\{X\} = \sum_k x_k f_k$
e	Regelabweichung
$e(k)$	zeitdiskretes weißes Rauschsignal
F_a	Axialschub des Rotors
f	Frequenz
f_H	Herzfrequenz
f_s	Abtastfrequenz
$g(k)$	zeitdiskrete Impulsantwort, Gewichtsfolge eines Systems
$G(e^{j\omega T})$	Frequenzgang von $G(z)$ berechnet für $z = e^{j\omega T}$
$G(q)$	zeitdiskrete Übertragungsfunktion eines Systems
$G(z)$	zeitdiskrete Übertragungsfunktion eines Systems
GPI	Gradient des PI GPI = dPI/dn
GGPI	zweite Ableitung des PI nach n GGPI = d^2PI/dn^2

$H(q)$	zeitdiskrete Übertragungsfunktion eines Rauschsignalfilters
$H(z)$	zeitdiskrete Übertragungsfunktion eines Rauschsignalfilters
$h(k)$	Gewichtsfolge eines Rauschsignalfilters
$L(j\omega)$	multiplikativer Modellfehler eines Systems
$L(q)$	Übertragungsfunktion des Vorfilters zur Parameterschätzung
L_a	Massenträgheit des Blutes in der proximalen Aorta
L_k	Massenträgheit des Blutes in Pumpenkanülen und Pumpe
L_{mit}	Massenträgheit des Blutes im atrioventrikulären Strömungskanal
L_{ven}	Massenträgheit des Blutes im pulmonal-venösen Gefäßsystem
n	Pumpendrehzahl $\omega \cdot 60/(2\pi)$
P	Kovarianzmatrix der Daten zur Parameterschätzung
$P(q)$	Diskrete Übertragungsfunktion einer Regelstrecke
p	Druck
p_a	Druck im linken Atrium
p_{aa}	aktiver Druck im linken Atrium
p_{ap}	passiver Druck im linken Atrium
p_{ao}	Aortendruck
p_{eod}	end-diastolischer Druck im linken Ventrikel
p_{eos}	end-systolischer Druck im linken Ventrikel
PI	Pulsatilitätsindex
p_v	Druck im linken Ventrikel
p_{va}	aktiver Druck im linken Ventrikel
$p_{v_{iso}}$	ventrikulärer Druck bei isometrischer Kontraktion
$p_{va_{iso}}$	aktiver ventrikulärer Druck bei isovolumetrischer Kontraktion
p_{ven}	pulmonal-venöser Druck
p_{vp}	passiver Druck im linken Ventrikel
p_{vs}	intraventrikulärer Druck, gefiltert durch Serienelastizität E_{vs}
Δp	Differenzdruck über der Pumpe, Förderhöhe
Δp_{dias}	diastolischer Differenzdruck über der Pumpe
Δp_k	Druckabfall über den Pumpenkanülen
Δp_{sys}	systolischer Differenzdruck über der Pumpe
Q	Volumen (eines mit Flüssigkeit gefüllten Hohlkörpers)
$Q(q)$	Diskrete Übertragungsfunktion eines Reglers
Q_a	Volumen des linken Atriums
Q_{eod}	end-diastolisches Volumen im linken Ventrikel
Q_{eos}	end-systolisches Volumen im linken Ventrikel
Q_s	Schlagvolumen des linken Ventrikels
Q_v	Volumen des linken Ventrikels
Q_{v0}	Volumen des linken Ventrikels für $p_{va} = 0$
\dot{Q}	Volumenstrom dQ/dt

\dot{Q}_{ao}	Volumenstrom durch die Aortenklappe
\dot{Q}_L	Volumenstrom durch L_a der proximalen Aorta
\dot{Q}_{mit}	Volumenstrom durch die Mitralklappe (transmitraler Fluß)
\dot{Q}_p	geförderter Volumenstrom der Pumpe
$\dot{Q}_{p_{dias}}$	geförderter Volumenstrom der Pumpe in der Diastole
$\dot{Q}_{p_{sys}}$	geförderter Volumenstrom der Pumpe in der Systole
\dot{Q}_v	Volumenstrom aus dem linken Ventrikel
\dot{Q}_{ven}	pulmonal-venöser Volumenstrom, Zufluß zum linken Vorhof
q	Vorwärtsverschiebeoperator
q^{-1}	Rückwärtsverschiebeoperator
R^2	Bestimmtheitsmaß einer Regressionsrechnung
\Re	Realteil einer komplexen Zahl
R_{xx}	Autokovarianzfunktion $R_{xx}(\tau) = E \{ [x(t) - \bar{x}] [(x(t + \tau) - \bar{x})] \}$
R_{xy}	Kreuzkovarianzfunktion $R_{xy}(\tau) = E \{ [x(t) - \bar{x}] [(y(t + \tau) - \bar{y})] \}$
R_{ao}	Widerstandsbeiwert der geöffneten Aortenklappe
R_{mit}	Widerstandsbeiwert der geöffneten Mitralklappe
R_{sys}	systemischer Widerstand
R_v	viskoses Element im Herzmuskel
R_{ven}	Widerstandsbeiwert des pulmonal-venösen Gefäßsystems
Re	Reynoldszahl
$r(k)$	zeitdiskretes Referenzsignal, Führungsgröße
S_{xx}	Wirkleistungsdichte $S_{xx}(\omega) = \sum_{\tau=-\infty}^{\infty} R_{xx}(\tau) e^{-j\omega\tau}$
S_{xy}	Kreuzleistungsdichte $S_{xy}(\omega) = \sum_{\tau=-\infty}^{\infty} R_{xy}(\tau) e^{-j\omega\tau}$
S	Empfindlichkeitsfunktion $S(j\omega)$, $S(q)$
T	komplementäre Empfindlichkeitsfunktion $T(j\omega)$, $T(q)$
T_s	Abtastzeit $1/f_s$
t	Zeit
t_N	normierte Zeit bei der Kontraktion t/t_{Emax}
t_{sys}	Systolendauer
$t_{a_{sys}}$	atriale Systolendauer
Δt_{av}	Zeitversatz zwischen atrialer und ventrikulärer Systole
$u(t)$	zeitkontinuierliches Eingangssignal
$u(k)$	zeitdiskretes Eingangssignal (abgetastetes Signal $u(t)$)
$v(k)$	zeitdiskretes Störsignal
$y(t)$	zeitkontinuierliches Ausgangssignal
$y(k)$	zeitdiskretes Ausgangssignal (abgetastetes Signal $y(t)$)
Z_c	Wellenwiderstand der Aorta
Z^N	Datensatz zur Parameterschätzung
z	komplexe Variable der z-Transformation
ε	Dehnung $\Delta x/x$

$\dot{\varepsilon}$	Dehnungsgeschwindigkeit $d\varepsilon/dt$
ε	a posteriori Vorhersagefehler $\varepsilon(k) = y(k) - \phi^T(k)\hat{\Theta}(k)$
ϵ	Vorhersagefehler $\epsilon(k) = y(k) - \hat{y}(k)$
ζ	Widerstandsbeiwert, Dämpfung
Θ	Parametervektor
$\hat{\Theta}$	Schätzwert des Parametervektors
λ	Varianz $\lambda(X) = E\{(X - E\{X\})^2\}$
λ	Vergessensfaktor des RLS-Verfahrens
ρ	Dichte
σ	Standardabweichung $\sigma(X) = \sqrt{\lambda(X)}$
σ	mechanische Spannung
σ_0	isometrische mechanische Spannung
σ_a	aktive mechanische Spannung
σ_p	passive mechanische Spannung
Φ_{xx}	Autokorrelationsfunktion $\Phi_{xx}(\tau) = E\{x(t)(x(t+\tau))\}$
Φ_{xy}	Kreuzkorrelationsfunktion $\Phi_{xy}(\tau) = E\{x(t)(y(t+\tau))\}$
ϕ	Regressionsvektor
φ	Phase einer komplexen Variablen $\varphi = \angle G(e^{j\omega})$
ω	Kreisfrequenz
ω	Kreisfrequenz des Pumpenrotors $2\pi n/60$

Liste der verwendeten Abkürzungen

AKF	Autokorrelationsfunktion
ARX	Autoregressive modell with exogeneous variable
ARMAX	Autoregressive moving average modell with exogeneous variable
AP _{ao}	Arbeitspunkt im Grenzbereich der Aortenklappenöffnung
AP _k	Arbeitspunkt im Grenzbereich zum Ventrikelkollaps
AP _{re}	Arbeitspunkt im Grenzbereich des Rückflusses
BVAD	Biventricular Assist Device
CHF	Congestive Heart Failure (Herzinsuffizienz)
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DRBS	Diskretes Rausch-Binär-Signal
EDPVR	End Diastolic Pressure Volume Relation
ESC	Extremum Seeking Control
ESPVR	End Systolic Pressure Volume Relation
EW	External Work
FA	Betriebsmodus Full Assist
FIR	Finite Impulse Response

KHK	Koronare Herzerkrankung
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
ICM	Idiopathische Kardiomyopathie
IIR	Infinite Impulse Response
IMC	Internal Model Control
KKF	Kreuzkorrelationsfunktion
LVAD	Left Ventricular Assist Device
LVEDV	Left Ventricular End-Diastolic Volume
LVSV	Left Ventricular Stroke Volume
MCSS	Mechanical Circulatory Support Systems
MI	Myokardinfarkt
PA	Betriebsmodus Partial Assist
PVA	Pressure-Volume Area
RBP	Rotierende Blutpumpe
RCM	Restriktive Kardiomyopathie
RELS	Recursive Extended Least Squares
RLS	Recursive Least Squares
RML	Recursive Maximum Likelihood
RPEM	Recursive Prediction Error Method
RPLR	Recursive Pseudolinear Regression
SPR	Strictly Positive Real
TAH	Total Artificial Heart
VAD	Ventricular Assist Device

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Motivation und Aufgabenstellung

Herzinsuffizienz ist die häufigste Todesursache in den Industrieländern. Terminale Herzinsuffizienz ist eine fortgeschrittene, strukturelle Herzerkrankung, bei der schwere Herzinsuffizienzsymptome in Ruhe trotz maximaler medikamentöser Therapie zu verzeichnen sind. Die Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz der New York Heart Association Klasse III oder IV beträgt weltweit 225 pro Million Einwohner jährlich [1]. Im Jahr 2001 verstarben in den USA 53.000 Patienten an Herzinsuffizienz als primärer Todesursache [2]. Wenn die medikamentösen Therapieoptionen (Katecholamine) ausgeschöpft sind, stehen als Alternativen nur die Herztransplantation und/oder der Einsatz von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen (engl. Mechanical Circulatory Support Systems: MCSS) zur Verfügung. Andere Technologien wie Xenotransplantation oder die Modellierung von Herzen durch Gewebssynthese (Tissue Engineering) und Stammzellforschung sind voraussichtlich in den nächsten 10 Jahren klinisch noch nicht verfügbar.

Die erste Herztransplantation wurde 1967 von Barnard in Südafrika vorgenommen [3]. Seit ab 1978 immunsuppressive Medikamente zur Abstoßungsprophylaxe zur Verfügung standen, nahm die Zahl der Herztransplantationen stark zu und erreichte ihren Höhepunkt um das Jahr 1995. Die Transplantationsrate liegt weltweit derzeit bei etwa 3000 pro Jahr [4]. Damit ist klar ersichtlich, daß nur ein Bruchteil der Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz auf diese Weise therapiert werden kann.

Seit den 1960er Jahren wurde als Alternative zur Herztransplantation an der Entwicklung künstlicher Herzen gearbeitet. Im Ergebnis entstanden Systeme zur Herzunterstützung und zum Ersatz des Herzens (engl. Ventricular Assist Devices: VAD) bzw. Total Artificial Heart: TAH). Das erste VAD

wurde von Liotta et al. entwickelt und 1963 von Liotta und Crawford in den USA eingesetzt [5]. Das erste im Menschen eingesetzte TAH wurde von Jarvik et al. entwickelt und 1982 von De Vries in den USA implantiert [6]. Der Einsatz von MCS war anfänglich von schwerwiegenden Komplikationen wie Blutungen, Sepsis, Multiorganversagen, Thromboembolien, gefolgt von neurologischen Komplikationen begleitet. Nur langsam steigerte sich durch ständige Verbesserung der Systeme ihre Implantationsquote. Genaue Angaben zu Implantationszahlen weltweit liegen nicht vor. Im Jahresbericht der ISHLT 2005 wird von 655 registrierten Fällen innerhalb eines Dreijahreszeitraumes von 2002 und 2004 berichtet [7]. Die tatsächliche Implantationszahl dürfte höher liegen, da nicht alle Zentren an der Registrierung teilgenommen hatten.

VAD haben heute eine größere Verbreitung als TAH. Letztere werden nur eingesetzt, wenn es zwingende Gründe gibt, das natürliche Herz zu entfernen. Weiterhin können ca. 83 % aller Patienten mit terminalem Herzversagen durch ein Linksherzunterstützungssystem (LVAD) ausreichend versorgt werden, da die rechte, weit weniger druckbelastete Herzkammer noch funktionsfähig ist [7]. Deshalb fokussierte sich die Entwicklung von künstlichen Herzen auf LVAD.

Die ersten VAD waren pulsatil arbeitende, parakorporal angeordnete Verdrängerpumpen, die von separaten pneumatischen Steuerungen angetrieben wurden. Diese Systeme spielen heute als biventrikuläre VAD (BVAD) und im pädiatrischen Einsatz noch eine große Rolle. In den 1980er und 90er Jahren entstanden implantierbare pulsatile LVAD, die sich jedoch bald als zu groß und schwer erwiesen haben. In der Folge wich man deshalb vom Vorbild der Natur ab und entwickelte Blutpumpen auf der Basis von Strömungsmaschinen. Man hatte schon seit 1978 ermutigende Erfahrungen mit radialen Blutpumpen im Kurzeiteinsatz während und unmittelbar nach einer Herzoperation gesammelt [8]. Die ersten chronischen Tierversuche mit radialen extrakorporalen Blutpumpen führte Golding 1980 erfolgreich durch [9].

1998 wurde die erste implantierbare rotierende Blutpumpe (RBP) klinisch eingesetzt [10]. Seither haben RBP die pulsatilen, implantierbaren VAD nahezu vollständig verdrängt. Doch auch mit dieser neuesten Generation von Blutpumpen ist die Komplikationsquote noch nicht klein genug, um diese Systeme schon in einem früheren Stadium der Erkrankung einzusetzen und so die Überlebenschance der Patienten zu erhöhen. Die möglichen Ursachen für die klinischen Komplikationen sind vielfältig. RBP sind kontinuierlich fördernde Pumpen, die ohne gezielte Drehzahlregelung nur eine geringe (von der Kontraktionskraft des Herzens abhängende) Pulsatilität des Blutflusses erzeugen. In der Strömungsmaschine werden Scherkräfte erzeugt, die sowohl die roten Blutkörperchen als auch die Blutplättchen schädi-

gen und somit zur Blutgerinnung in Stagnationsgebieten führen. Das LVAD entnimmt der linken Herzkammer an der Herzspitze das Blut, welches im gesunden Herzen durch die Aortenklappe austreten würde. Dadurch wird die Strömung in der linken Herzkammer grundlegend verändert. Ferner fügt das LVAD körperfremde Materialien in den Blutkreislauf ein, welche auf das Blut aktivierend wirken. Diese Faktoren können zu den oben erwähnten Komplikationen führen. Neben der strömungsmechanischen Auslegung der Pumpe und der Auswahl der Materialien ist die Steuerung der Pumpe eine entscheidende Größe, mit der einige der genannten Faktoren beeinflusst werden können. Obwohl es reichhaltige Literatur zu Regelungsmethoden für RBP gibt, ist bislang (mit Ausnahme eines einfachen Algorithmus im System INCOR [11]) noch keine dieser Methoden in einer klinisch verfügbaren RBP serienmäßig eingesetzt worden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll ein Betriebsregime für die RBP gefunden werden, welches neben einer optimalen Versorgung des Körperkreislaufes die Reduktion der thromboembolischen Komplikationsrate und - je nach Indikation - die Erholung des Herzmuskels zum Ziel hat. Es soll ein automatischer Betriebsmodus entwickelt werden, der auf der Basis der von der Pumpe zur Verfügung gestellten Meßwerte einen optimalen Arbeitspunkt findet und die Pumpe an diesem betreibt. Der Betriebsmodus soll im Rahmen der anzunehmenden Änderungen physiologischer Größen ohne zusätzliche Informationen oder Einstellungen des Bedienpersonals arbeiten. Die notwendigen Algorithmen sollen auf der Grundlage eines zu erstellenden Modells des unterstützten Linksherz-Kreislaufes entwickelt und getestet werden. Der Test *in vitro* und der klinische Test der Algorithmen sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.

1.2 Verwendete Unterstützungspumpe

Für die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurde die rotierende Blutpumpe INCOR (Berlin Heart GmbH, Berlin, Deutschland) genutzt (Abb. 1.1). Diese Pumpe ist als linksventrikuläres Unterstützungssystem konzipiert und umfaßt neben der eigentlichen Pumpe auch eine Einlaßkanüle, einen Auslaßkrümmer sowie eine Auslaßkanüle. Die Pumpe ist ihrer Hauptströmungsrichtung entsprechend eine Axialpumpe. Das Laufrad der Pumpe wird innerhalb des Pumpenrohres zwischen dem Vorleitrad und dem Nachleitrad berührungsfrei magnetisch gelagert. Für die magnetische Lagerung sind sensorische und aktorische Komponenten erforderlich, die innerhalb der Leiträder und des Laufrades als auch außerhalb des Pumpenrohres angeordnet sind.

Das Laufrad wird von einem permanentmagneterregten Synchronmotor angetrieben. Der Motorstator und die Steuerspulen des Magnetlagers sind außen auf dem Pumpenrohr angebracht. Die Pumpe wird in den Brustraum des Patienten implantiert und mit Hilfe eines transkutanen Kabels mit der außerhalb des Körpers befindlichen Steuereinheit verbunden. Details zum Aufbau der Pumpe und zur Funktionsweise der magnetischen Lagerung können an anderer Stelle gefunden werden [12, 13].

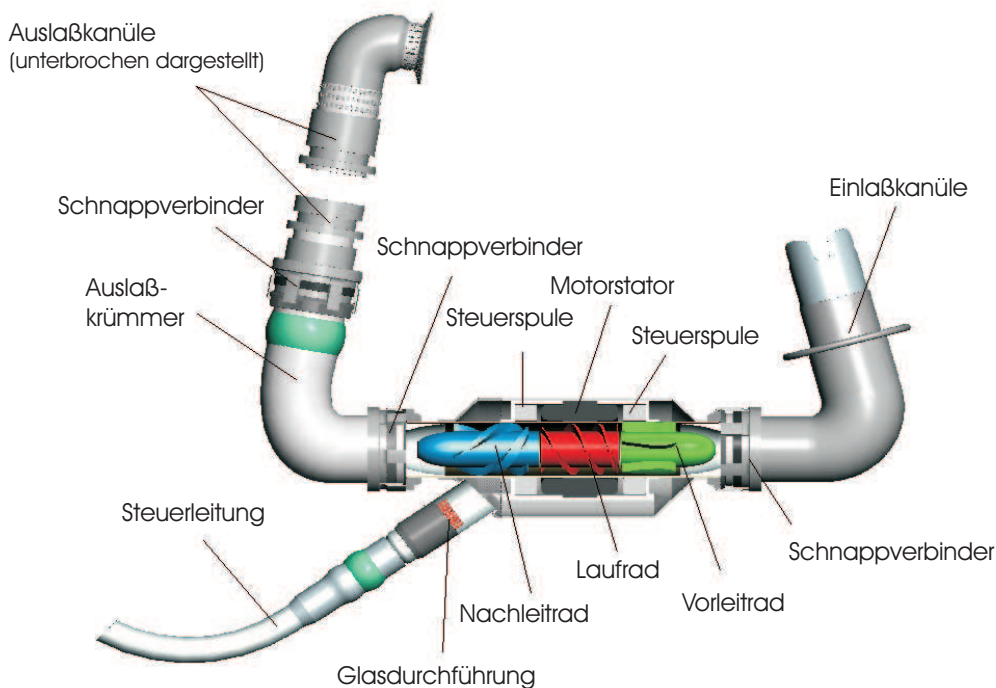


Abbildung 1.1: Linksventrikuläre Unterstützungspumpe INCOR.

1.2.1 Messung von Differenzdruck und Volumenstrom

Die magnetische Lagerung des Laufrades erfolgt axial aktiv und radial passiv (Abb. 1.2). In axialer Richtung wird die Position des Rotors durch einen Regelkreis auf eine vorgegebene Position geregelt. Diese Position wird so gewählt, daß im stationären Zustand kein Strom durch die Steuerspulen fließt. Dieses Regelungsprinzip wird *Virtual Zero Power Control* (VZP-Regelung) genannt. Ist der Motor ausgeschaltet und wird die Pumpe nicht durchströmt, schwebt der Rotor symmetrisch zwischen beiden Leitradern. Greift (durch

Druckaufbau) eine Kraft F_a am Rotor an, versucht diese Kraft, den Rotor auszulenken. Der Regler wirkt dieser Auslenkung durch Bestromung der Steuerspulen entgegen. Vom VZP-Regler wird nun eine neue Position gefunden, an der die permanentmagnetische Kraft die Störkraft kompensiert. In der Folge bewegt sich der Rotor um einen Weg Δx in die Richtung der angreifenden Kraft, bis der Steuerstrom Null wird. Dabei ist die Auslenkung proportional zur angreifenden Kraft

$$\Delta x = \frac{F_a}{k_p}.$$

Die Konstante k_p ist die (negative) passive Steifigkeit des Magnetlagers in axialer Richtung.

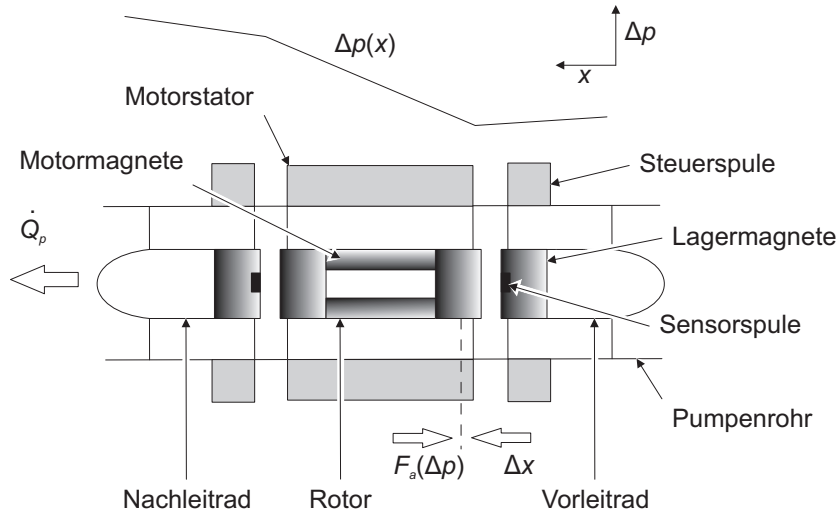


Abbildung 1.2: Druckaufbau innerhalb der Pumpe und Schubkompensation durch das Magnetlager.

In Abb. 1.2 ist schematisch der Druckaufbau der Pumpe über dem Weg x entlang der Längsachse aufgetragen. Relativ zum Druckniveau des Einlaßstutzens fällt der Druck während der Passage des Vorleitrades durch die viskose Reibung zunächst gering ab. Das Laufrad erhöht dann den Druck erheblich. Das Nachleitrad, welches den Drall der Strömung weitgehend beseitigt und dabei die rotatorische kinetische Energie des Fluids in potentielle Energie umwandelt, erhöht den Druck in den meisten Betriebspunkten noch einmal geringfügig. Der Druckaufbau des Laufrades und des Nachleitrades ist vom Betriebspunkt der Pumpe abhängig. Es ist möglich, eine funktionale Beziehung zu finden, die sowohl den Differenzdruck Δp als auch den geförderten Volumenstrom \dot{Q}_p in Abhängigkeit von der Pumpendrehzahl n und

dem Axialschub F_a beschreibt

$$\Delta p(n, F_a)$$

$$\dot{Q}_p(n, F_a).$$

Beide Beziehungen lassen sich über eine Polynomfunktion der zwei unabhängigen Größen n und F_a approximieren [14, 15]. Für jede Pumpe kann während des Produktionsprozesses durch eine Kalibrierung ein Koeffizientensatz der Polynomfunktionen gefunden werden. Die Genauigkeit hängt neben der Approximationsgüte im wesentlichen vom Einfluß der Zähigkeit des Fluids ab. Diese kann sich im typischen Einsatzfall der Pumpe in gewissen Grenzen ändern. Damit steht für den Betrieb als Linksherzunterstützungssystem eine inhärente, nichtinvasive Messung des Differenzdruckes und des Volumenstromes zur Verfügung.

1.3 Aufbau der Arbeit

Im 2. Kapitel wird ein dynamisches Modell des linken Herzens, der angrenzenden Gefäßsysteme und des LVAD gebildet. Für die Modellierung werden physiologische und physikalische Informationen sowie Ergebnisse von eigenen Messungen genutzt. Das Modell wird anhand von Daten aus der Literatur und unter der Nutzung von klinischen Daten validiert.

Im 3. Kapitel wird die Regelungsstrategie erarbeitet. Zunächst wird das Regelungsproblem für RBP erläutert, und die bekannten Regelungsverfahren für RBP werden diskutiert. Anschließend werden die Auswirkungen verschiedener Regelungsziele hinsichtlich hämodynamischer und hämostatischer Kriterien untersucht. Auf dieser Basis wird eine neue Regelungsstrategie abgeleitet. Unter Nutzung des Simulationsmodells werden die resultierenden Arbeitspunkte analysiert und der Einfluß von physiologischen Größen untersucht. Abschließend wird der Zusammenhang zwischen Regelgröße und der verfügbaren Meßgröße erläutert und die Gewinnung der Meßgröße als Eingangssignal für den Regler beschrieben.

Im 4. Kapitel wird die Regelung des Arbeitspunktes auf der Basis der erarbeiteten Regelungsstrategie entworfen. Im ersten Teil wird die Gewinnung der Information zum Arbeitspunkt des Systems beschrieben. Mit einem Verfahren der Systemidentifikation wird die Kopplung zwischen Drehzahländerungen und Pulsatilitätsänderungen des Differenzdruckes über der Pumpe ermittelt. Im zweiten Teil wird der Regelkreis zur Regelung der Pulsatilität des Differenzdruckes über der Pumpe entworfen. Die Regelung des Differenzdruckes dient der Beibehaltung eines zuvor gefundenen Arbeitspunktes unter

der Einwirkung von schnell veränderlichen Störgrößen wie dem pulmonal-venösen Zufluß zum linken Herzen. Im dritten Teil wird der Regler zur Ermittlung des Arbeitspunktes in Abhängigkeit vom gewählten Regelungsziel ausgelegt. Dieser Regler sucht kontinuierlich den optimalen Arbeitspunkt unter Einwirkung langsam veränderlicher Störgrößen wie der Kontraktilität des linken Ventrikels, des Aortendruckes oder der Herzfrequenz. Der gefundene Arbeitspunkt wird dann wiederum vom Regler der Pulsatilität beibehalten.

Kapitel 2

Simulationsmodell

Die vorliegende Arbeit behandelt die Regelung einer rotierenden axialen Blutpumpe zur Linksherzunterstützung (LVAD). Die Blutpumpe wird in den Brustraum des Patienten direkt über dem Zwerchfell implantiert. Sie ist mit der Spitze (Apex) der linken Herzkammer und mit der aufsteigenden Aorta (Aorta ascendens) durch Kanülen verbunden, wie in Abb. 2.1 schematisch dargestellt ist. Der Blutkreislauf des Menschen besteht aus zwei hintereinandergeschalteten Teilkreisläufen [16, S. 97ff und 144ff]. Der Teilkreislauf, dessen Bestandteil die rechte Herzhälfte (nicht vollständig dargestellt) ist, wird als Lungenkreislauf bezeichnet. Der rechte Vorhof wird über die obere Hohlvene (Vena cava superior) mit dem sauerstoffarmen Blut, das aus dem Körper zurückkehrt, befüllt. In der Entspannungsphase der Herzkammern (Diastole) gelangt das Blut durch die Vorhofkontraktion über die Trikuspidalklappe in die rechte Herzkammer und von dort durch die Pulmonalklappe über die Pulmonalarterien in die Lunge. Dort wird es mit Sauerstoff angereichert und fließt über die Pulmonalvenen in den linken Vorhof. Durch die Mitralklappe wird das Blut während der Vorhofkontraktion in die linke Herzkammer (linker Ventrikel) geleitet. Ohne angeschlossenes LVAD würde während der Kontraktionsphase des linken Ventrikels (Systole) das Blut durch die Aortenklappe in die Aorta ausgeworfen werden. Von dort gelangt es dann in den Körperkreislauf, um wieder dem rechten Herzen zuzufließen. Ist ein LVAD angeschlossen, wird (in Abhängigkeit von der Betriebsart der Pumpe) hauptsächlich in der Systole Blut aus dem linken Ventrikel entnommen, durch die Pumpe beschleunigt und in die Aorta geleitet. Dabei wird die Aortenklappe umgangen. Die Blutpumpe liegt also in Reihe zur linken Herzkammer und parallel zur Aortenklappe. Die Aortenklappe öffnet nur, wenn der Druck im linken Ventrikel über das Niveau des Druckes in der Aorta ascendens steigt.

Die hier dargestellte Art der Kanülierung des LVAD ist für alle implan-

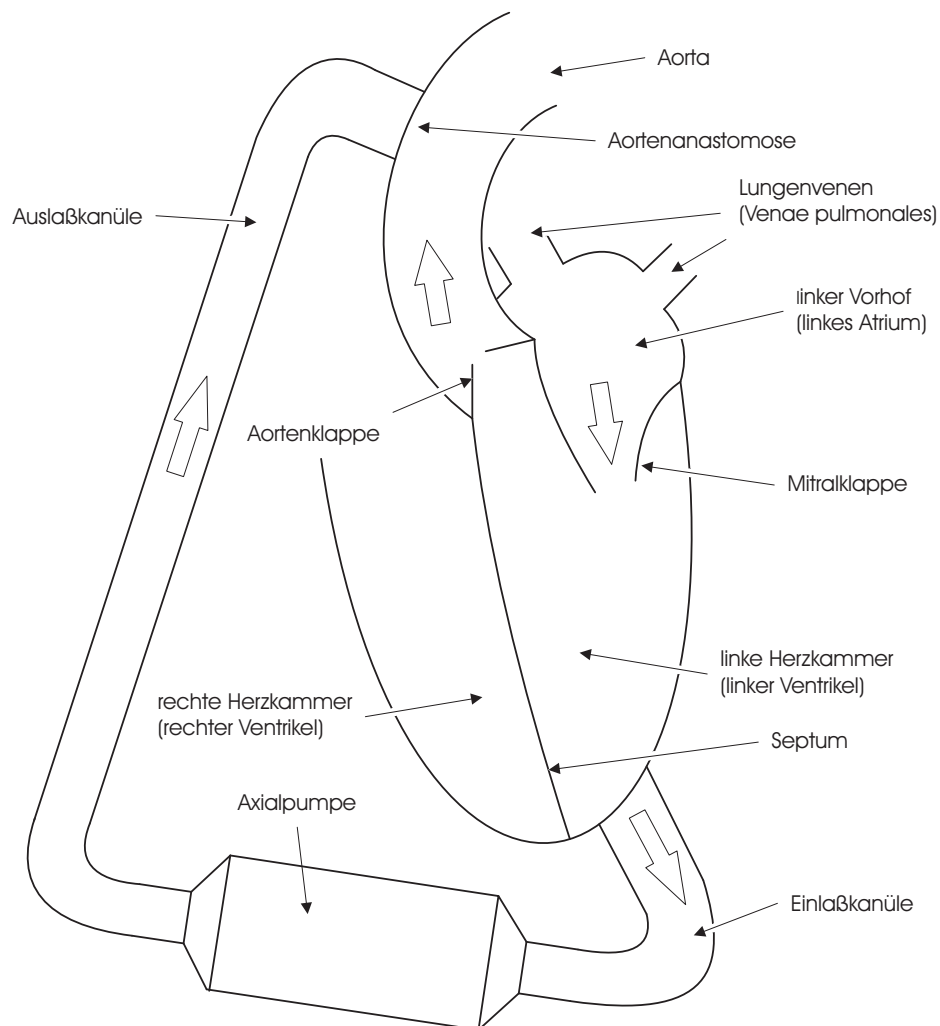


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der linken Herzhälfte mit Axialpumpe

tierbaren Pumpentypen (rotierende Axial- und Radialpumpen, aber auch pulsatile Verdrängungspumpen) vorherrschend. In einer Variation wird die Auslaßkanüle nicht an der Aorta ascendens, sondern an der Aorta descendens anastomosiert. Dieses Verfahren wird allerdings sehr selten angewendet [17].

Im folgenden werden die wichtigsten physiologischen Grundlagen der mechanischen Herzfunktion zusammengefaßt. Auf dieser Basis wird ein dynamisches Simulationsmodell des linken Herzens und der angrenzenden Blutgefäße erstellt, das um ein dynamisches Modell der Unterstützungspumpe erweitert wird.

2.1 Herz und angrenzendes Gefäßsystem

2.1.1 Physiologische Grundlagen

Das Herz kann in die rechte und in die linke Herzhälfte unterteilt werden. Beide Hälften bestehen aus dem Vorhof (Atrium) und der Kammer (Ventrikel). Das Atrium hat die Funktion einer Ladepumpe für den Ventrikel. Der wesentliche Teil der Pumparbeit wird durch die Ventrikel übernommen. Das Herz besitzt ein Erregungs- und Reizleitungssystem, welches für die rhythmische Herzaktion sorgt.

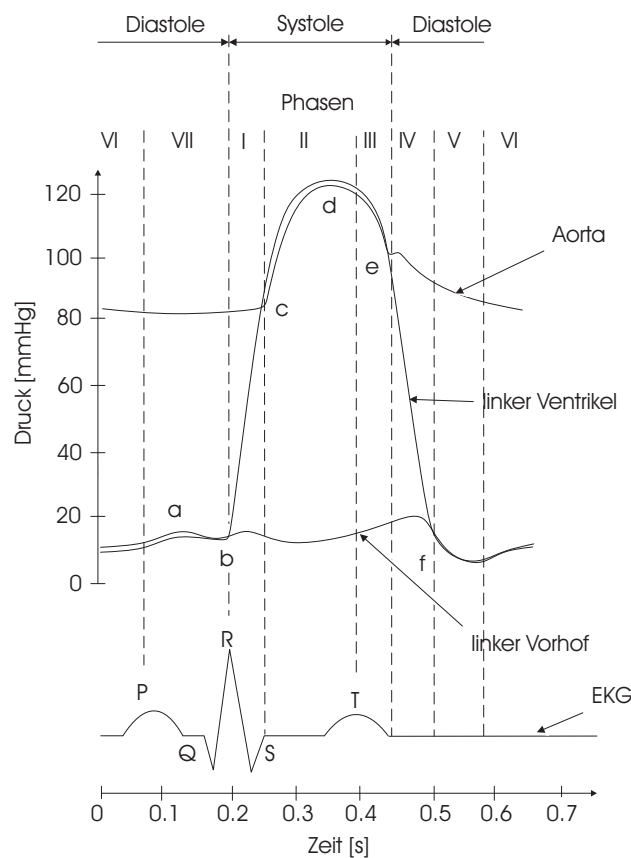


Abbildung 2.2: Zeitverlauf des Herzzyklus nach Wiggers [18]

Der Herzzyklus ist in Abb. 2.2 nach Wiggers [18] für die linke Herzhälfte dargestellt¹. Er kann grob in die Systole und die Diastole eingeteilt werden. Die Systole umfaßt die Phasen I-III, während die Diastole die Phasen IV-VII

¹Die Zeitverläufe der rechten Herzhälfte sind bis auf die Skalierung der Drücke denen der linken sehr ähnlich.

umfaßt. In der Phase I (isovolumetrische Anspannungsphase) beginnt mit der R-Zacke des Elektrokardiogramms (EKG) der Herzmuskel (Myokard) des Ventrikels zu kontrahieren und eine Wandspannung aufzubauen (Zeitpunkt b). Die Form und das Volumen des Ventrikels ändern sich dabei kaum. Die Spannung erzeugt einen Druck in der Kammer. Übersteigt der Ventrikeldruck p_v den Aortendruck p_{ao} , öffnet die Aortenklappe (Zeitpunkt c). In der Phase II (Haupt-Austreibungsphase) verringert sich das Kammervolumen und Blut wird in die Aorta ausgestoßen. Der Druck der Aorta steigt dabei bis zu einem Maximum an (Punkt d). Phase III (Spät-Austreibungsphase) beginnt mit der T-Welle (Repolarisierung) des EKG. Das Myokard beginnt sich zu entspannen, die Ausflußrate des Blutes nimmt ab und der Druck in der Aorta fällt. Wenn die Ausflußrate auf 0 sinkt, schließt die Aortenklappe (Zeitpunkt e), und die Diastole beginnt. In der Phase IV (isovolumetrische Entspannungsphase) sinkt die Wandspannung des Myokards. Das Volumen ändert sich dabei nicht. Während der Phasen II und III hat sich das Atrium mit Blut gefüllt und der Druck des Atriums ist kontinuierlich gestiegen. Sobald p_v unter den Druck des Atriums p_a sinkt, öffnet sich die Mitralklappe (Zeitpunkt f). In der Phase V (schnelle Füllungsphase) strömt Blut vom Atrium in den Ventrikel. Dabei sinkt der Druck im Atrium und damit im mit ihm verbundenen Ventrikel. In der Phase VI (Diastase) findet fast keine Befüllung des Ventrikels mehr statt, und der Druck im Ventrikel steigt nur sehr gering. Mit der P-Welle des EKG setzt die Vorhofkontraktion ein (Zeitpunkt a). In der Phase VII steigt der Druck im Atrium an, und das Blut wird aus dem Atrium aktiv in den Ventrikel gepumpt. Dabei steigt der Druck im Ventrikel nochmals an. Das Ende der Vorhofkontraktion ist gleichzeitig das Ende der ventrikulären Diastole, und die nächste Systole beginnt (Zeitpunkt b). Der Blutfluß in den 4 Kammern des Herzens ist in Abb. 2.3 schematisch dargestellt.

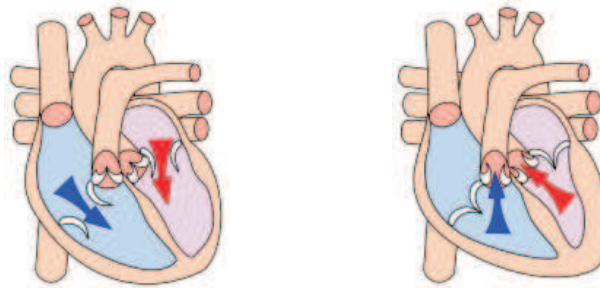


Abbildung 2.3: Diastole (links) und Systole (rechts) des Herzens [19, 20]

2.1.2 Auswahl und Abgrenzung der Komponenten

Die in Abb. 2.2 dargestellten Druckverläufe sind Resultat der Interaktion der Herzkammern untereinander und des angrenzenden venösen bzw. arteriellen Gefäßsystems. Das linke Herz ist vom rechten (zumindest für höhere Frequenzbereiche) durch die dazwischengeschaltete Lunge hinreichend entkoppelt. Die Pulsatilität des Druckes in den Pulmonalarterien ist in der Pulmonalvene nicht mehr sichtbar [16, S. 145]. Allerdings ist der zeitlich gemittelte venöse Zustrom von Blut aus der Lunge zum linken Herzen durch den zeitlichen Mittelwert des geförderten Volumenstromes des rechten Herzens vorgegeben. Darüber hinaus ist durch die räumliche Anordnung von linker und rechter Herzhälfte eine direkte Beeinflussung des rechten Ventrikels durch den linken möglich. Wird der linke Ventrikel durch das LVAD so weit entlastet, daß der Druck während der Diastole unter die physiologische Grenze fällt oder gar negativ wird, kann das Septum sich derart verformen, daß die Funktion der rechten Herzhälfte beeinträchtigt wird [21, 22, 23]. Derartige Effekte sind nicht mit Modellen mit konzentrierten Parametern zu beschreiben und erfordern eine 3-dimensionale Modellierung, welche nicht Gegenstand dieser Arbeit ist. In der Literatur zur Untersuchung der Wechselwirkung von LVAD's mit dem Herzen wurde oft nur die linke Herzhälfte betrachtet [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30]. Wenn beide Herzhälften in ein Simulationsmodell mit einbezogen wurden, so geschah dies immer mit dem Ziel, Rückwirkungen der linken Herzhälfte auf die rechte zu untersuchen [31, 32, 33, 34]. Beispielsweise untersuchte Reesink die Reaktion des rechten Ventrikels auf das Niveau des Druckes in der Pulmonalvene in Abhängigkeit vom Grad der Entlastung des linken Ventrikels [31]. In der vorliegenden Arbeit ist das rechte Herz hingegen nicht von vorrangigem Interesse, wie bei der Erarbeitung der Regelungsstrategie deutlich wird (siehe Kapitel 3). Deshalb wird auf die Simulation der rechten Herzhälfte verzichtet.

In Abb. 2.2 ist zu erkennen, daß der Druckverlauf des Ventrikels im wesentlichen durch seine eigene Spannung bestimmt wird und sich von der des Atriums in den Phasen I bis IV deutlich abhebt. Der Druck im Atrium steigt während der Systole des Ventrikels (vor allem während der Phasen II bis IV) kontinuierlich an. In der Phase V wird der Ventrikel dann durch das Atrium befüllt. Hier wird der Druckverlauf im Ventrikel von der abnehmenden aktiven Spannung, seiner eigenen passiven Elastizität, von der des Atriums und vom Druck im Atrium bestimmt. In der Phase VI kontrahiert das Atrium und wirft das in ihm verbliebene restliche Blutvolumen in den immer noch entspannten Ventrikel aus. Die Funktion des Atriums besteht also darin, das von der Pulmonalvene zuströmende Blut zu speichern und dann unter Erhö-

hung des Druckniveaus in den Ventrikel zu pumpen. Um die diastolischen Druckverläufe des Ventrikels korrekt abzubilden, muß das Atrium in das Simulationsmodell mit einbezogen werden. Ist die vom Atrium beeinflusste diastolische Dynamik auch klein gegen die allein vom Ventrikel verursachte systolische, so bestimmt sie doch den Verlauf der Differenzdruckkurve der Unterstützungspumpe in der Diastole. In der Literatur werden sowohl Modelle ohne [35, 27, 28, 29, 25, 26] als auch mit [33, 34] Integration des Atriums beschrieben, letztere teils auch in vereinfachter Darstellung als nichtkontraktile (zeitinvariante) Elastizität [32, 30].

Der linke Ventrikel stößt das Blut in die Aorta ascendens aus. Von dort fließt der größere Teil über den Arcus aortae in die Aorta descendens, der kleinere Teil zweigt in den Truncus brachiocephalicus, in die Arteria carotis communis und in die Arteria subclavia ab. Das systemische arterielle Gefäßsystem zweigt sich immer weiter auf und das Blut durchströmt schließlich in Kapillaren das Körpergewebe. Das Gefäßsystem besteht aus einer Vielzahl von elastischen, viskosen und inerten Elementen, die teils in Reihe, teils parallel geschaltet sind. Eine genaue Beschreibung ist nicht mit Modellen mit konzentrierten Parametern möglich, sondern eindimensionale Wellenausbreitungsmodelle oder 3-dimensionale Kontinuitätsmodelle müßten verwendet werden [36]. Allerdings ist eine derart detailgetreue Beschreibung aus Sicht des Ventrikels und des LVAD nicht notwendig. Es genügt, wenn der physiologisch beobachtete Druckverlauf bei vorgegebenem Strömungs-Zeit-Verlauf hinreichend exakt abgebildet wird.

Auf der Basis dieser Erörterung lassen sich die zu modellierenden Komponenten des unterstützten Herz-Kreislaufsystems wie folgt zusammenfassen:

1. linker Ventrikel
2. linkes Atrium
3. Füllung durch die Pulmonalvenen
4. systemisches arterielles Gefäßsystem
5. Unterstützungspumpe mit Kanülierung

Die Modelle dieser Komponenten werden in den folgenden Abschnitten hergeleitet.

2.1.3 Mechanische Eigenschaften des linken Ventrikels

Der linke Ventrikel ist ein keglicher Hohlkörper, dessen Öffnung einerseits von der Vorhofkammergrenze mit der Mitralklappe und andererseits durch

die ansetzende Aorta mit der Aortenklappe abgeschlossen ist. Die Wandung des Ventrikels besteht aus Herzmuskelgewebe (Myokard). Die quergestreifte Muskulatur des Herzens ist in drei Schichten organisiert, die spiralförmig die Kammern in Richtung Herzspitze umkreisen und dann teils spiralförmig, teils entlang der Längsachse in Richtung der atrioventrikulären Trennwand aufsteigen. Die äußere Schicht umschließt sowohl den linken als auch den rechten Ventrikel, während die mittlere und innere Schicht in beiden Ventrikeln getrennt verlaufen. Die Kontraktion der Ring- und inneren Längsfasern engt den Ventrikelraum radial ein und verkürzt ihn gleichzeitig. Die kontrahierenden Fasern verdicken die Wand und passen sie dem steigenden Druck in der Kammer an. Die Blutsäule wird dabei durch die Aortenklappe in die Aorta verschoben. Die Herzspitze verändert bei diesem Vorgang ihre Lage im Brustraum kaum. Vielmehr wird die Ventilebene des Herzens durch die Kammerverkürzung herzsitzenwärts bewegt [37, S. 587ff].

Ein quergestreifter Muskel besteht aus Muskelfasern, die in Längsrichtung durch Trennwände, die Z-Scheiben, in kleine Segmente, die sogenannten Sarkomere unterteilt sind [38, S. 80ff]. Im Querschnitt besteht eine Muskelfaser aus zylinderförmigen Untereinheiten, den Myofibrillen. Eine Myofibrille besteht aus länglichen dünnen Proteinfilamenten. Sie lassen sich in zwei Arten, die dicken und die dünnen Filamente unterteilen. Die dicken Filamente bestehen hauptsächlich aus Myosin und die dünnen hauptsächlich aus Aktin. Sie sind so angeordnet, daß sie ineinandergreifen und während der Kontraktion übereinandergleiten. Auf diese Weise kommt die Verkürzung (oder auch Kontraktion) zustande. Die Kontraktion wird über ein komplexes System gesteuert, welches auf der Freisetzung und Bindung von Kalziumionen Ca^{2+} beruht.

Ein ruhender Muskel ist elastisch und kann durch Angreifen einer Zugkraft gedehnt werden. Diese Ruheelastizität entsteht größtenteils durch das bindegewebige Netzwerk im Muskel. Die Ruheelastizität ist nicht konstant sondern nimmt mit zunehmender Länge zu. Sie ist den kontraktile Elementen in der Muskelfaser parallelgeschaltet. Neben diesen parallelelastischen Strukturen gibt es auch noch serienelastische Elemente, die in Reihe mit den Muskelfasern liegen. Mit den drei genannten Elementen können wie in Abb. 2.4 mechanische Analogmodelle nach [39, S. 404] gebildet werden. Das kontraktile Element CE ist die Summe aller kontraktile Elemente der einzelnen Muskelfasern. Diese übertragen ihre Kraft über intramuskuläre elastische Strukturen, die im Analogmodell als Serienelastizität SE zusammengefaßt sind. Das elastische Verhalten bei passiver Dehnung wird durch die Parallelelastizität PE beschrieben.

Der Herzmuskel ist vereinfacht durch 3 mechanische Beziehungen beschreibbar:

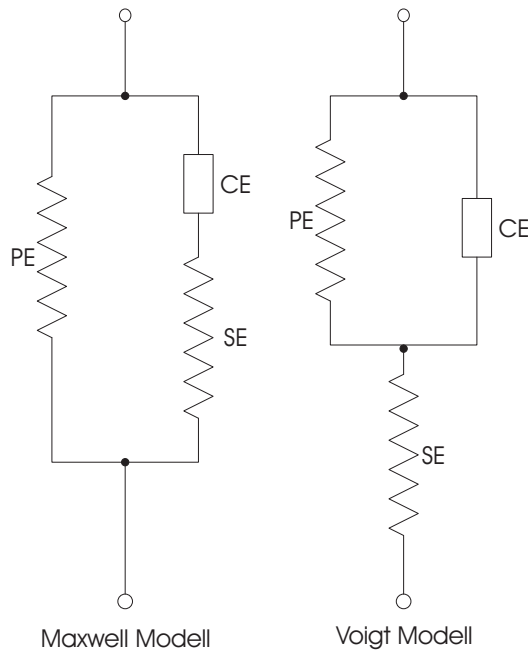


Abbildung 2.4: Mechanische Ersatzmodelle für den Muskel nach [39, S. 404]

- Spannungs-Dehnungs-Beziehung $\sigma = f(\epsilon)$,
- Spannungs-Zeit-Beziehung $\sigma = f(t)$ und
- Spannungs-Geschwindigkeits-Beziehung $\sigma = f(\dot{\epsilon})$.

Die Spannung σ setzt sich aus der Ruhespannung (oder der passiven Spannung) σ_p und der aktiven Spannung σ_a zusammen

$$\sigma = \sigma_p + \sigma_a. \quad (2.1)$$

Die Abhängigkeit dieser Spannungen von der Dehnung ϵ ist in Abb. 2.5 dargestellt. Der Arbeitsbereich des Herzmuskels reicht dabei nur bis zur Dehnung, bei welcher σ_a den Maximalwert erreicht. Der Grund für die Zunahme der aktiven Spannung bei größerer Vordehnung liegt in der höheren Kalziumempfindlichkeit der kontraktilen Proteine [40] und [39, S. 212].

Der Zeitverlauf der Spannung wird über die Aktivierung und die Freisetzung von Ca^{2+} gesteuert. Der zeitliche Verlauf des Aktivierungspotentials, der Ca^{2+} -Konzentration und der isometrischen Spannung σ_0 ist in Abb. 2.6 dargestellt. σ_a ist die maximale Spannung bei isometrischer Kontraktion (ohne Verkürzung).

Bei der Verkürzung müssen die Querbrücken zwischen den Filamenten ständig umgeordnet werden. Dieser Vorgang ist nicht unendlich schnell. Es

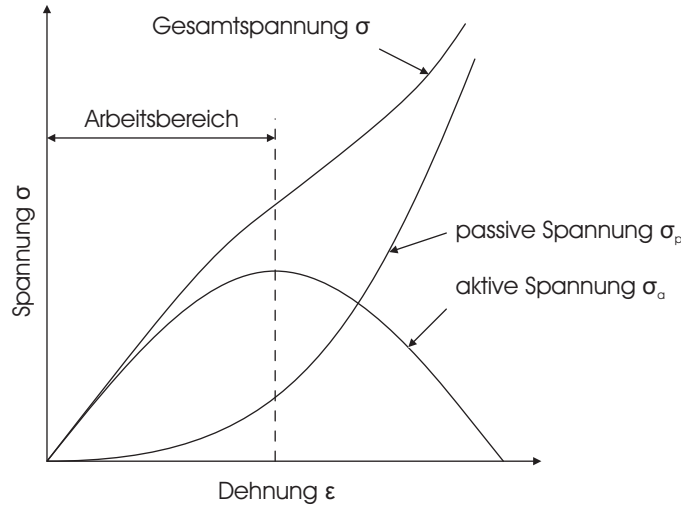


Abbildung 2.5: Verläufe der aktiven und passiven Spannung in Abhängigkeit von der Dehnung des Herzmuskels nach [39, S. 216]

gibt vielmehr eine maximale Verkürzungsgeschwindigkeit $\dot{\epsilon}_{max}$, mit der der Muskel ohne Gegenkraft kontrahieren kann. Andererseits kann der Muskel bei isometrischer Kontraktion maximal die Spannung σ_0 aufbauen, welche von der Länge (siehe Abb. 2.5) und von der Aktivierung (siehe Abb. 2.6) abhängig ist. Diese Beziehung wurde zuerst von Hill beschrieben [42] und wird auch als Hill-Kurve bezeichnet

$$(F + a)(v + b) = (F_0 + a)b. \quad (2.2)$$

Ersetzt man die von Hill verwendete Kraft F durch σ und die Geschwindigkeit v durch $\dot{\epsilon}$, dann lautet die Beziehung

$$(\sigma + a)(\dot{\epsilon} + b) = (\sigma_0 + a)b. \quad (2.3)$$

Im Gegensatz zur Spannung σ_0 ist die maximale Geschwindigkeit $\dot{\epsilon}_{max}$ unabhängig von der Länge und dem Grad der Aktivierung [43, 44] und [41, S. 366]. Diese Beziehung ist in der Abb. 2.7 dargestellt.

Die bis hierher beschriebenen Gesetzmäßigkeiten für den Herzmuskel könnten nun in ein Modell für den Ventrikel als Hohlmuskel übertragen werden. Dafür müßten geometrische Transformationen gefunden werden, um die eindimensionalen Längengrößen ϵ und $\dot{\epsilon}$ in die dreidimensionalen Größen Volumen Q und Volumenstrom \dot{Q} zu übertragen. Ebenso müßte die Spannung σ der Muskelfaser in eine Wandspannung und schließlich in den Druck p innerhalb

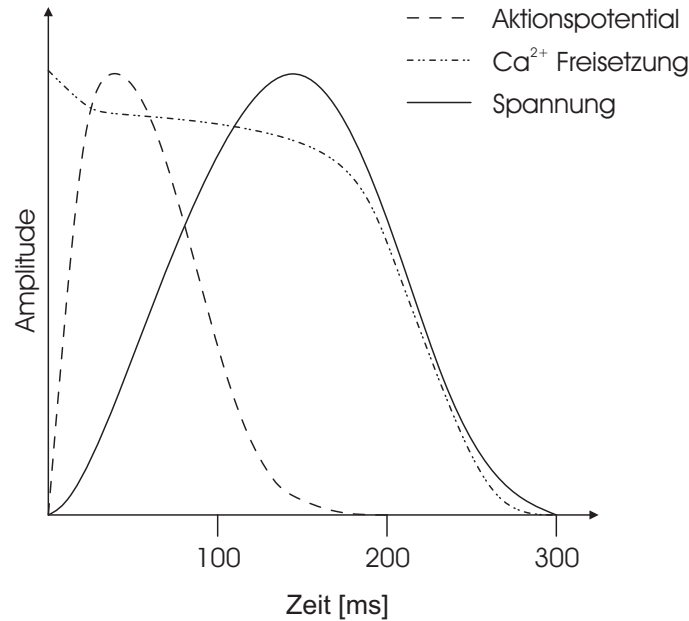


Abbildung 2.6: Zeitlicher Verlauf des Aktionspotentials, der Ca^{2+} Freisetzung und der isometrischen Spannung nach [41, S. 357] und [39, S. 325, 439]

der Kammer überführt werden:

$$\begin{aligned}
 \epsilon &\Rightarrow Q \\
 \dot{\epsilon} &\Rightarrow \dot{Q} \\
 \sigma &\Rightarrow p
 \end{aligned} \tag{2.4}$$

Aufgrund der komplexen geometrischen Form des Ventrikels, der Anordnung und Orientierung der Muskelfasern sowie der unregelmäßigen Deformation während der Kontraktion ist eine derartige Transformation auf analytischem Wege nicht möglich. Es müssen Vereinfachungen vorgenommen werden, die das Modell ungenau werden lassen. Im Laufe der letzten Jahrzehnte beschäftigten sich viele Forscher mit diesem Thema. Beginnend mit den 1960er Jahren waren dies Sandler [45], Levine und Britman [46], Ross et al. [47, 48], später Suga [49], Elzinga und Westerhof [50], Beyar und Sidemann [51, 52, 53, 54], van der Linden et al. [55] Guccione et al. [56, 57] und zuletzt Campbell et al. [58, 59]. In diesen Untersuchungen ging es hauptsächlich darum, durch Messungen am intakten Herzen auf die mechanischen Kenngrößen des Herzmuskels zurückzuschließen, um Werkzeuge für die Diagnose und die prädiktive Beschreibung von pathophysiologischen Zuständen des Herzens zu gewinnen.

Daneben gab es viele Studien, die sich der Modellierung des intakten Her-

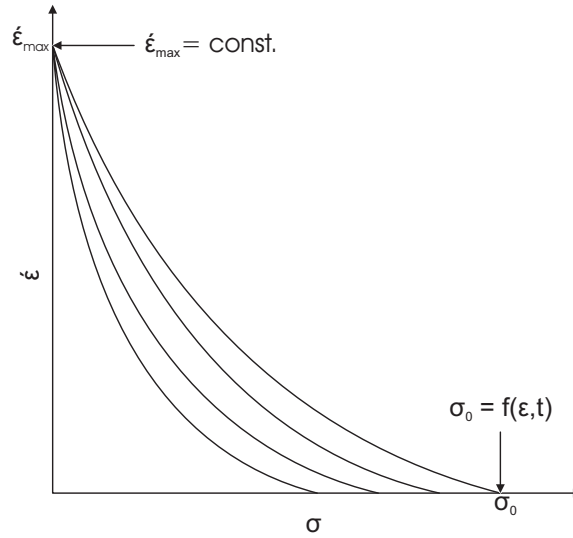


Abbildung 2.7: Zusammenhang zwischen Spannung und Dehnungsgeschwindigkeit des Herzmuskels

zens nicht über den Umweg der Transformation näherten, sondern Versuche an Präparaten schlagender Herzen verschiedener Spezies (Hund, Nagetiere, Katze, Schwein) machten. Selbstverständlich gab es eine Verzahnung dieser verschiedenen Richtungen. Es stellte sich heraus, daß die Gesetzmäßigkeiten des Muskels trotz der nichtlinearen Transformationsbeziehungen fast unverändert auch im intakten Herzen gelten. Diese phänomenologischen Zusammenhänge werden in den folgenden Abschnitten dargestellt.

Theorie der zeitvarianten Elastizität

Einen Meilenstein in der Beschreibung der Druck-Volumen-Beziehung des Herzens setzten Suga et al. mit ihren Untersuchungen am intakten Hundeherzen 1973 und 1974 [60, 61]. Sie ermittelten die Abhängigkeit des Ventrikeldruckes p_v vom Füllvolumen Q_v und von der Zeit t während isovolumetrischer Kontraktionen und Kontraktionen mit definiertem Zeitverlauf des ausgetriebenen Volumenstromes (auxobare Kontraktion). Dazu berechneten sie das Verhältnis

$$E(t_i) = \frac{p_v(t_i)}{Q_v(t_i) - Q_{v0}} \quad (2.5)$$

zu jedem Zeitpunkt $t_{ED} \leq t_i \leq t_{ES}$, wobei die Konstante Q_{v0} das Volumen ist, bei dem der Ventrikel keinen aktiven Druck mehr aufbauen kann. Sie stellten fest, daß $E(t_i)$ für gleiche Zeitpunkte t_i unabhängig vom Volumen

und vom Druck ist. Abb. 2.8 demonstriert diesen Zusammenhang qualitativ. Dazu wird der Verlauf des Druckes p_v über dem Volumen Q_v aufgetragen. Im Bild a) und Bild b) ist die isovolumetrische bzw. die auxobare Kontraktion von variierenden enddiastolischen Volumina aus dargestellt. Dabei endet der maximal erreichbare Druck immer auf derselben Geraden E_{max} . Überträgt man den Wert $E(t)$ für alle Zeiten $b - c - e - f$ (entsprechend $t_{ED} \leq t \leq t_{ES}$) aus Bild c) in das Zeitdiagramm in Bild d), erhält man die nur von der Zeit abhängige Funktion $E(t)$. Die Elastizitätsfunktion ist ein mechanisches Analogon zur Spannung der Muskelfaser in Abb. 2.6. Sie kann als Eingangssignal des kontrahierenden Ventrikels aufgefaßt werden. Der Ventrikeldruck ist dann eine Funktion der Zeit und des Ventrikelvolumens

$$p_v(t, Q_v) = E(t)(Q_v - Q_{v0}). \quad (2.6)$$

Zu konstanten Zeiten t_i ist $E(t) = E(t_i) = \text{const}$ und der Druck ist eine lineare Funktion des Volumens

$$p_v(Q_v) = E(t_i)(Q_v - Q_{v0}). \quad (2.7)$$

Suga et al. stellten weiterhin fest, daß die Form von $E(t)$ sich nicht ändert, wenn die Kontraktilität durch Infusionen inotroper Wirkstoffe² erhöht oder die Herzfrequenz variiert wird. Lediglich die Parameter E_{max} und t_{Emax} ändern sich bei diesen Interventionen. Somit kann die Funktion auf diese beiden Parameter normiert werden

$$E_N = \frac{E}{E_{max}} \quad (2.8)$$

$$t_N = \frac{t}{t_{Emax}}. \quad (2.9)$$

Ist die Funktion $E_N(t_N)$ einmal ermittelt, kann jeder kontraktile Zustand und jede Systolendauer durch Rücktransformation mit E_{max} und t_{Emax} dargestellt werden.

Das Konzept der zeitvarianten Elastizität hat sich quasi zu einem Standard entwickelt und wird entweder unverändert oder durch weitere Elemente ergänzt (auf die in den nächsten Abschnitten eingegangen wird) praktisch in allen veröffentlichten Arbeiten zur Simulation des linken Ventrikels mit Modellen mit konzentrierten Parametern angewendet.

²kontraktilitätssteigernde Medikamente wie Epinephrin, Dobutamin

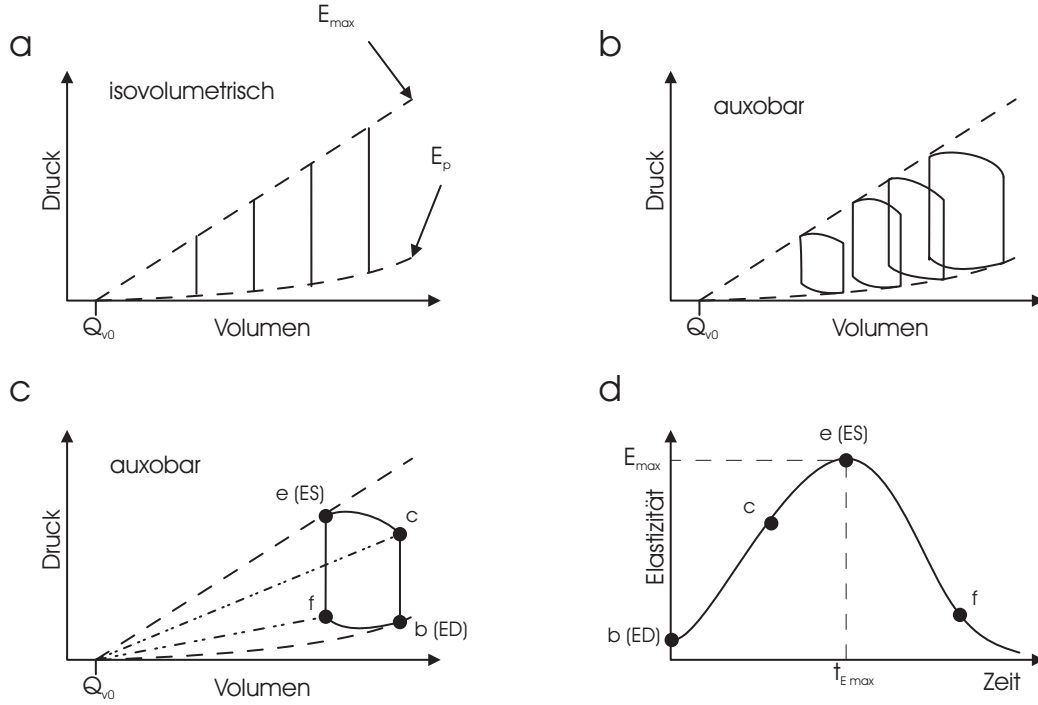


Abbildung 2.8: Zusammenhang zwischen Druck-Volumen-Diagramm und zeitvarianter Elastizität nach Suga et al. [60, 61]: a) $p - Q$ Diagramm für isovolumetrische Kontraktionen, b) $p - Q$ Diagramm für auxobare Kontraktionen, c) $p - Q$ Diagramm mit korrespondierenden Zeitpunkten zum Wiggersdiagramm (Abb. 2.2) und d) daraus abgeleitete Elastizitätsfunktion $E(t)$

Zerlegung der Elastizität in die aktive und die passive Komponente

Die Beziehung 2.6 gibt das Verhältnis zwischen dem Druck im Ventrikel p_v und dem Volumen Q_v an.³ Wie für die Muskelfaser in Gl. 2.1, gilt auch für den gesamten Ventrikel

$$p_v = p_{va} + p_{vp} \quad (2.10)$$

worin p_{va} der durch Kontraktion erzeugte aktive Anteil des Druckes und p_{vp} der durch passive Dehnung (Ruhedehnung) erzeugte Anteil ist (siehe Abb. 2.9). Setzt man Gl. 2.10 in Gl. 2.5 ein, erhält man

$$E(t) = \frac{p_{va}(t)}{Q_v(t) - Q_{v0}} + \frac{p_{vp}(t)}{Q_v(t) - Q_{v0}}. \quad (2.11)$$

³Wie später gezeigt wird, gilt diese Beziehung nur für isovolumetrische Kontraktionen.

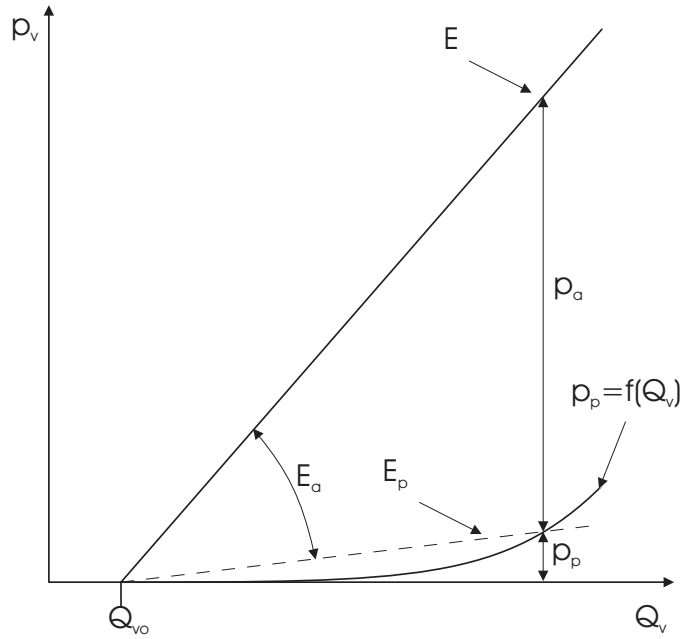


Abbildung 2.9: Zerlegung der Elastizität in den aktiven und den passiven Anteil

Der Term

$$\frac{p_{vp}(t)}{Q_v(t) - Q_{v0}}$$

beschreibt die passive Dehnbarkeit. Sie ist nicht von der Aktivierung und damit nicht von der Zeit abhängig. Somit kann für die passive Dehnung

$$E_{vp} = \frac{p_{vp}}{Q_v - Q_{v0}} \quad (2.12)$$

aufgeschrieben und in Gl. 2.11 eingesetzt werden

$$E(t) = \frac{p_{va}(t)}{Q_v(t) - Q_{v0}} + E_{vp}. \quad (2.13)$$

Der erste Summand entspricht der aktiven Elastizität $E_{va}(t)$ und kann folgendermaßen normiert werden

$$E_{va}(t) = (E_{max} - E_{vp}) \cdot E_N(t) \quad (2.14)$$

Durch Einsetzen von Gl. 2.14 in Gl. 2.13 und Normierung auf t_{Emax} nach Gl. 2.8 erhält man

$$E(t_N) = (E_{max} - E_{vp}) \cdot E_N(t_N) + E_{vp}. \quad (2.15)$$

Da $E_N(t_{Emax}) = 1$ ist, ist $E(t_{Emax}) = E_{max}$ wie nach Gl. 2.8 und 2.9 gefordert. Diese Zusammenhänge sind in Abb. 2.9 illustriert. Der hier beschriebene Weg steht im Einklang mit den Arbeiten von Negroni et al. [62], Segers et al. [35] und Shi et al. [34].

Integration eines viskosen Elementes

Während der Betrachtungen zur isolierten Herzmuskelfaser zu Beginn des Abschnittes 2.1.3 wurde festgehalten, daß die Spannung σ eine Funktion der Dehnungsrate $\dot{\epsilon}$ ist, und aus Abb. 2.7 ist ersichtlich, daß σ mit steigendem $\dot{\epsilon}$ abnimmt. Außerdem wurde angeführt, daß die maximale Dehnungsrate $\dot{\epsilon}$ (bei $\sigma = 0$) konstant ist und nicht mit dem Grad der Aktivierung und der Dehnung variiert wie σ_0 . Dieser Zusammenhang ist tatsächlich auch am intakten Ventrikel zu beobachten. Er ist im $E(t)$ -Modell von Suga et al. (Gl. 2.5) jedoch nicht enthalten. Die Untersuchungen von Suga et al., die zur Formulierung dieses Modells führten, basierten auf isovolumetrischen und auxobaren Kontraktionen, welche im experimentellen Ansatz von Suga et al. zu fast identischen Formen von $E(t)$ führten [61]. Spätere Untersuchungen der gleichen Autoren [63] relativierten diese Beobachtungen und legten nahe, daß ein viskoses Element R_v für eine Abnahme des Druckes p_v bei auxobarer Kontraktion relativ zu isovolumetrischen Kontraktionen $p_{v_{iso}}$ bei gleichem Volumen Q_v verantwortlich sei. Dieser Zusammenhang kann analog zu einer Druckquelle mit Innenwiderstand ausgedrückt werden

$$p_v = p_{v_{iso}} - R_v \dot{Q}_v. \quad (2.16)$$

Hunter et al. führten Untersuchungen mit Flußimpulsen durch, die belegten, daß der Ventrikel bei auxobarer Kontraktion viskose (oder resistive) Eigenschaften hat [64]. Spätere Untersuchungen durch Hunter et al. [65, 66], Shroff et al. [67, 68] und Vaartjes [69] bestätigten diese Erkenntnisse und wiesen nach, daß wie beim isolierten Muskel $p_{v_{iso}}$ abhängig vom Volumen und (aufgrund der Aktivierung) von der Zeit ist, der maximal erreichbare Volumenstrom $\dot{Q}_{v_{max}}$ bei $p_v = 0$ jedoch konstant bleibt. Daraus folgt, daß R_v nicht konstant sein kann, sondern eine lineare Funktion des Druckes ist, den der Ventrikel bei einer isovolumetrischen Kontraktion aufbauen würde:

$$R_v = k p_{v_{iso}} \quad (2.17)$$

mit

$$k = \frac{1}{\dot{Q}_{v_{max}}} \quad (2.18)$$

Somit läßt sich Gl. 2.16 wie folgt aufschreiben

$$p_v(Q_v, \dot{Q}_v, t) = p_{v_{iso}}(Q_v, t) \left(1 - \frac{\dot{Q}_v}{\dot{Q}_{v_{max}}} \right). \quad (2.19)$$

Dabei wurden die funktionellen Abhängigkeiten der einzelnen Größen mit angegeben. In den oben aufgeführten Untersuchungen von Hunter, Shroff und Vaartjes wurde nur die Systole betrachtet. Dabei wurde bei der Angabe von $p_{v_{iso}}$ nicht weiter in den aktiven Druck p_{va} und den passiven Druck p_{vp} unterteilt, da p_{vp} sehr klein gegen p_{va} ist. Da das Simulationsmodell der vorliegenden Arbeit auch die Diastole umfassen soll, ist es im Hinblick auf die Interaktion mit dem LVAD zweckmäßig, das resistive Element nur der aktiven Kontraktion und dem aktiven Druck p_{va} zuzuordnen. Das resistive Element beschreibt die Geschwindigkeit der Umordnung der Querbrücken innerhalb der Muskelfaser und ist somit ein Prozeß, der nur während der Kontraktion abläuft. Demzufolge werden anstelle von p_v und $p_{v_{iso}}$ in Gl. 2.19 die aktiven Drücke p_{va} und $p_{va_{iso}}$ eingesetzt

$$p_{va}(Q_v, \dot{Q}_v, t) = p_{va_{iso}}(Q_v, t) \left(1 - \frac{\dot{Q}_v}{\dot{Q}_{v_{max}}} \right). \quad (2.20)$$

Durch Einsetzen von Gln. 2.20 in Gl. 2.10 erhält man

$$p_v(Q_v, \dot{Q}_v, t) = p_{va_{iso}}(Q_v, t) \left(1 - \frac{\dot{Q}_v}{\dot{Q}_{v_{max}}} \right) + p_{vp}(Q_v). \quad (2.21)$$

Setzt man in Gl. 2.5 $p_{va_{iso}}$ anstelle von p_v und $E_{va}(t)$ anstelle von $E(t)$ ein, ergibt sich

$$p_{va_{iso}} = E_{va}(t)(Q_v - Q_{v0}). \quad (2.22)$$

Durch Einsetzen von Gln. 2.22 und 2.12 in Gl. 2.21 erhält man

$$p_v(Q_v, \dot{Q}_v, t) = \left[E_{va}(t) \left(1 - \frac{\dot{Q}_v}{\dot{Q}_{v_{max}}} \right) + E_{vp} \right] (Q_v - Q_{v0}). \quad (2.23)$$

Mit dieser Gleichung läßt sich der tatsächliche Druck im linken Ventrikel in Abhängigkeit von der aktiven Elastizitätsfunktion $E_{va}(t)$, von der passiven Elastizitätsfunktion E_{vp} , vom Volumen Q_v , von der Konstanten Q_{v0} und vom ausgetriebenen Volumenstrom \dot{Q}_v berechnen.

Das durch den resistiven Anteil erweiterte Modell wird in der Literatur als $E(t) - R$ -Modell bezeichnet. Für Simulationsmodelle im Zusammenhang mit

LVAD's wird es allerdings nicht oft angewandt. Vandenberghe et al. [29, 28], Shi und Korakianitis [34], Ferreira et al. [30] sowie Choi et al. [70] berichten nicht von einem resistiven Anteil sondern nutzten das pure $E(t)$ -Modell. Wu et al. [32] setzten einen konstanten Innenwiderstand R_v an. Nur Vollkron et al. [33] gibt in seinem Simulationsmodell einen Innenwiderstand des rechten und des linken Ventrikels an, der (laut Bild 1 des angegebenen Aufsatzes) durch den resultierenden Druck p_v beeinflusst wird.

Für die vorliegende Arbeit wird es als wichtig erachtet, den resistiven Anteil als druckabhängige Größe zu integrieren, zumal das kontinuierlich fördernde LVAD unphysiologische Verläufe von $\dot{Q}_v(t)$ erzeugt, die andere Druckabfälle über R_v verursachen könnten als im physiologischen Fall.

Über die Größe von $Q_{v_{max}}$ als Proportionalitätsfaktor für R_v konnten in der Literatur keine Angaben für den Menschen gefunden werden. Es gibt Werte für Ventrikel von Ratten (23.5 ml/s) [69], Kaninchen (25 ml/s) [69] und Hunden (935 ml/s) [65], (667 ml/s) [67, 66], (476-909 ml/s) [68] bzw. (714 ml/s) [63]. Shroff et al. [68] legten einen proportionalen Zusammenhang zwischen $Q_{v_{max}}$ und dem Volumen des Ventrikels nahe. Die von ihnen verwendeten linken Ventrikel von Hunden hatten ein enddiastolisches Volumen von 35 ml. Setzt man für das menschliche Herz ein Volumen von 100 bis 120 ml an, würde sich ein Wert für $Q_{v_{max}}$ von 114 bis 137 l/min ergeben. Shroff et al. gaben zudem an, daß der Wert des Druckabfalls über R_v bei Spitzenwerten des Volumenstromes \dot{Q}_v zwischen 15 und 20 % des isovolumetrischen Druckes $p_{v_{iso}}$ betragen kann.

Qualitative und quantitative Beschreibung der passiven Elastizitätsfunktion E_{vp} Der Verlauf des passiven Druckes hängt nichtlinear vom Füllvolumen Q_v des Ventrikels ab [71, 72, 67], [39, S. 390] und [16, S. 371]. Diese Beziehung wird auch enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung genannt (engl. abgekürzt: EDPVR). Die am häufigsten angewandte Kurvenapproximation ist die Exponentialfunktion

$$p_{vp} = a e^{b(Q_v - Q_{v0})}, \quad (2.24)$$

obwohl auch Polynomfunktionen eingesetzt wurden [67]. Die differentielle passive Elastizität ist die Ableitung des Druckes nach dem Volumen

$$E_{p_{diff}} = \frac{dp_{vp}}{dQ_v} = ba e^{b(Q_v - Q_{v0})}. \quad (2.25)$$

Sie ist nicht konstant, sondern eine Funktion des Volumens. Für E_{vp} in Gl. 2.15 kann jedoch nicht die differentielle Elastizität verwendet werden,

sondern es ist die statische Elastizität

$$E_{vp} = \frac{\Delta p_{vp}}{\Delta Q_v} = \frac{a e^{b(Q_v - Q_{v0})}}{Q_v - Q_{v0}} \quad (2.26)$$

anzusetzen (siehe Abb. 2.9). Auch E_{vp} ist eine Funktion des Volumens $E_{vp} = E_{vp}(Q_v)$. Dieser Ansatz steht im Einklang mit Vollkron et al. [33] und Wu et al. [32]. Andere Autoren hingegen näherten die EDPVR durch eine Gerade an und verwendeten ein konstantes E_{vp} [62, 35, 34].

Physiologische und pathologische Werte für die Parameter a , b und Q_{v0} wurden von Burkhoff et al. [71] und Zhong et al.⁴ [72] angegeben. Levin et al. [73], Holubarsch et al. [74] und Madigan et al. [75] veröffentlichten ihre Meßwerte für die EDPVR verschiedener Patienten- und Kontrollgruppen nur in grafischer Form. Wu et al. [32] und Vollkron et al. [33] geben die in ihren Simulationsmodellen verwendeten Werte an. Obwohl Wu et al. als Krankheitsform nur allgemein Congestive Heart Failure (Herzinsuffizienz) angeben, läßt die Form der EDPVR auf eine Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) schließen. In Tab. 2.1 werden die Werte der genannten Autoren aufgeführt und in Abb. 2.10 grafisch verglichen. Anhand der hier zitierten Beispiele werden für die Parameter a, b, Q_{v0} zur Nutzung im Simulationsmodell der vorliegenden Arbeit folgende Werte für physiologische und pathologische Ventrikel festgelegt:

- a (mmHg) =
 - Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM): 0.5
 - normaler Ventrikel und Dilatative Kardiomyopathie (DCM): 0.03
- $b = 0.045 \text{ ml}^{-1}$
- Q_{v0} (ml)
 - normal und HCM: 0
 - DCM: 120

Das Volumen Q_{v0} ist hier gleichgesetzt mit dem Volumen, bei dem der Ventrikel in der Systole keinen aktiven Druck mehr aufbauen kann (vgl. Gl. 2.5). Dies ist physiologisch nicht korrekt, da das Ruhevolumen des entspannten Ventrikels größer ist als Q_{v0} . Unter Nutzung der exponentiellen Approximation der EDPVR kann jedoch der Fehler, der durch ein zu kleines Q_{v0} entsteht, durch geeignete Wahl der Parameter a und b kompensiert werden.

⁴Es wurden nur Kurvenapproximationen für die differentielle Elastizität gemäß Gl. 2.25 angegeben. Die EDPVR wurde vom Verfasser der vorliegenden Arbeit durch Integration von $E_{pdiff}(Q_v)$ berechnet.

Tabelle 2.1: Parameter der exponentiellen Approximation der EDPVR $p_{vp} = a e^{b(Q_v - Q_{v0})}$ verschiedener Quellen [71, 72, 32, 33]. Die mit * gekennzeichneten Zeilen enthalten keine Meßwerte, sondern Parameter für Simulationsmodelle. MI - Myokardinfarkt, HT - Hypertonus, ICM - Idiopathische Kardiomyopathie, CHF - Congestive Heart Failure (Herzinsuffizienz).

Befund	a (mmHg/ml)	b (1/ml)	Q_0 (ml)	Quelle
ohne	$3.33 \cdot 10^{-2}$	$4.46 \cdot 10^{-2}$	0	Burkhoff [71]
MI	$1.11 \cdot 10^{-1}$	$3.95 \cdot 10^{-2}$	0	Zhong [72]
HT	$8.99 \cdot 10^{-4}$	$7.5 \cdot 10^{-2}$	0	Zhong [72]
ICM	$2.88 \cdot 10^{-7}$	$5.0 \cdot 10^{-2}$	0	Zhong [72]
ohne*	$8.0 \cdot 10^{-2}$	$5.0 \cdot 10^{-2}$	15	Wu [32]
CHF*	1.0	$5.0 \cdot 10^{-2}$	15	Wu [32]
ICM*	$6.0 \cdot 10^{-3}$	$4.6 \cdot 10^{-2}$	110	Vollkron [33]

Verlauf der normierten aktiven Elastizitätsfunktion $E_N(t_N)$ Die normierte Elastizitätsfunktion $E_N(t_N)$ beschreibt den zeitlichen Verlauf der Elastizität wie er durch die Aktivierung vorgegeben wird (vgl. Abb. 2.6). Nach Shroff et al. [67] muß $E_N(t_N)$ den Verlauf des Druckes bei isovolumetrischer Kontraktion $p_{v_{iso}}$ abbilden. Aufgrund der Normierung nach Gl. 2.8 und 2.9 ist $\max(E_N(t_N)) = 1$ für $t_N = 1$. Weiterhin ist gefordert, daß $E_N(0) = 0$ und $E_N(t_{end}) = 0$ wobei t_{end} die Gesamtdauer der Kontraktion und der Relaxation ist (Punkt b bis Punkt f im Wiggersdiagramm Abb. 2.2). Daten für den Verlauf der Elastizitätsfunktion beim Menschen, die auf realen Meßwerten beruhen, konnten in der Literatur nicht gefunden werden. Es wurden aber Methoden publiziert, die den Verlauf von $p_{v_{iso}}$ durch Regressionsanalysen aus den isovolumetrischen Teilabschnitten auxobarer Kontraktionen schätzen [76, 77]. Dabei wurde als strukturelles Modell eine Kosinusfunktion angenommen

$$E_N(t_N) = 0.5(1 - \cos(\pi t_N)). \quad (2.27)$$

Diese funktionelle Form wurde von Wu et al. [32] und Choi et al. [70] für $E_N(t_N)$ in ihren Simulationsmodellen verwendet. Daneben sind auch noch andere Beschreibungsformen publiziert worden. So setzten Beyar et al. für ihre theoretischen Untersuchungen eine Sinusfunktion im Bereich $(0.. \pi)$ an [51, 52]. Shroff et al. nutzten ein Polynom 3. Ordnung, um den gemessenen Verlauf des isovolumetrischen Druckes isolierter Hundeherzen zu approximieren [67]. Negroni et al. setzten für ihr Simulationsmodell ein Polynom

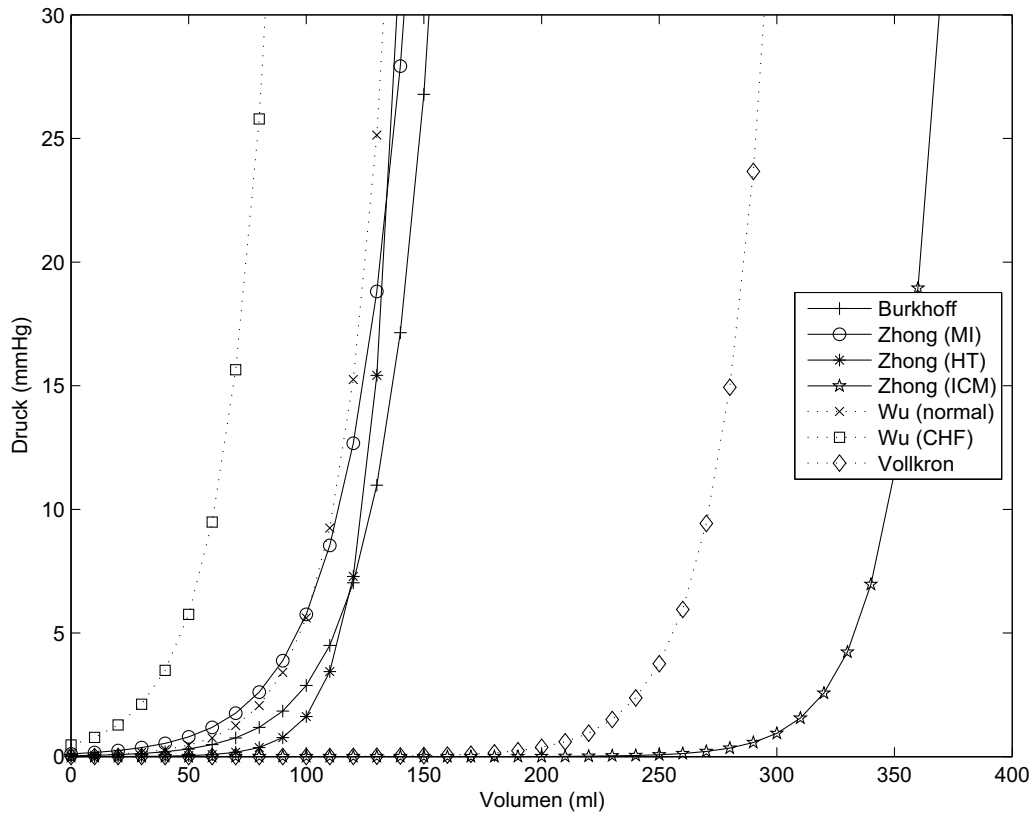
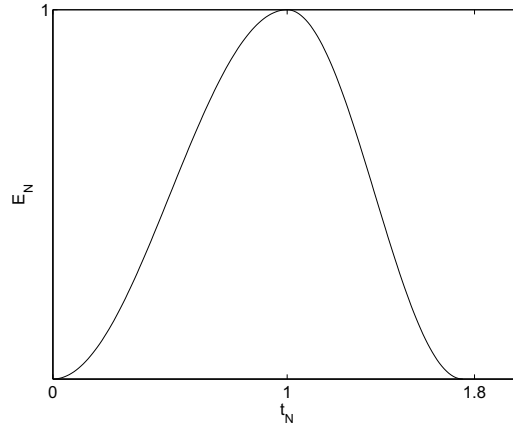


Abbildung 2.10: Grafischer Vergleich der EDPVR verschiedener Quellen [71, 72, 32, 33]. Die durchgezeichneten Linien beruhen auf tatsächlichen Meßwerten, die gepunkteten Linien auf Parametern, die in Simulationsmodellen eingesetzt wurden. MI - Myokardinfarkt, HT - Hypertonus, ICM - Idiopathische Kardiomyopathie, CHF - Congestive Heart Failure (Herzinsuffizienz).

5. Ordnung an, um einen zu t_{Emax} leicht asymmetrischen Verlauf der Amplitude abzubilden [62].

Daneben wurden in Simulationsmodellen oft stark asymmetrische Formen der Elastizitätsfunktion angenommen. Teils wurde jeweils eine Approximation für $0 \leq t \leq t_{Emax}$ und $t_{Emax} \leq t \leq t_{end}$ angesetzt [34, 30, 33]. Diese funktionellen Formen weisen einen langsamen Anstieg bis t_{Emax} und einen steilen Abfall bis t_{end} auf. In der Mehrzahl der Fälle wurden diese Formen im Zusammenhang mit dem klassischen $E(t)$ -Modell ohne resistiven Anteil verwendet. Ausnahmen bilden Vollkron et al., die eine stark asymmetrische Elastizitätsfunktion annehmen, obwohl ein resistiver Anteil in ihrem Modell enthalten ist [33] und Choi et al., die eine symmetrische Funktion ansetzen, obwohl in ihrem Modell das pure $E(t)$ -Modell genutzt wird [70].

Abbildung 2.11: Normierte aktive Elastizitätsfunktion $E_N(t_N)$

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde zunächst die symmetrische Kosinusfunktion nach Gl. 2.27 implementiert. In Probesimulationen erwies sich jedoch der Zeitverlauf der Entspannungsphase bei auxobaren Kontraktionen als zu wenig steil. Der Verlauf des Ventrikeldruckes in der Entspannungsphase wird in der Literatur oft als Exponentialfunktion beschrieben, deren Zeitkonstante zwischen 50 und 80 ms liegt [78, 79]. Um den Verlauf der Elastizitätsfunktion übergangsfrei zu approximieren, kann er aus zwei Kosinusfunktionen nach [34] zusammengesetzt werden

$$E_N(t_N) = 0.5 \begin{cases} 1 - \cos(\pi t_N) & \text{für } 0 \leq t_N \leq 1 \\ 1 + \cos\left(\pi \frac{t_N - 1}{t_{end} - 1}\right) & \text{für } 1 \leq t_N \leq t_{end}. \end{cases} \quad (2.28)$$

Mit dem Parameter t_{end} kann die steigende Flanke relativ zur fallenden skaliert werden. Ein Wert von $t_{end} = 1.75$ erzeugt einen leicht asymmetrischen Verlauf (siehe Abb. 2.11), der sich als optimal erwiesen hat, um die Entspannungsphase so zu modellieren, daß die klinisch beobachteten Kurvenverläufe des Differenzdruckes über der Pumpe gut approximiert werden konnten (vgl. Abschnitt 2.4.2).

Skalierung der Elastizitätsfunktion Die normierte Elastizitätsfunktion $E_N(t_N)$ muß durch Rücktransformation nach Gl. 2.8 und 2.9 auf die Amplitude E_{max} und die Zeit t_{Emax} skaliert werden. Die Amplitude E_{max} ist eine Funktion der Kontraktilität des Myokards. Sie stellt die Steigung der Geraden im Druck-Volumendiagramm dar, die alle Endpunkte der Kontraktion verbindet (Abb. 2.8). Sie wird auch endsystolische Druck-Volumenbeziehung genannt (engl: ESPVR). Senzaki et al. [80] veröffentlichten Meßwerte verschiedener Patientengruppen. Bei gesunden Herzen (N=15) ist $E_{max} = 2 \pm 0.7$

mmHg/ml, bei Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie (DCM) (N=17) ist $E_{max} = 1.3 \pm 0.6$ mmHg/ml und bei Patienten mit Hypertropher Kardiomyopathie (HCM) (N=19) ist $E_{max} = 2.7 \pm 1.1$ mmHg. Insgesamt variierte E_{max} von 0.5 bis 4.9 mmHg/ml. Diese Werte decken sich in etwa mit denen anderer Quellen [81, 82] und [41, S. 375].

Als weiterer Parameter ist das Volumen Q_{v0} festzulegen. Diese Konstante ist der Schnittpunkt der ESPVR mit der Volumenachse. Bei gesunden Herzen liegt dieses Volumen zwischen 0 und 20 ml [81] und [41, S. 375]. Bei dilatierten Ventrikeln von Patienten mit DCM ist Q_{v0} jedoch stark erhöht und liegt oft über 100 ml [82, 83]. Oft werden in der Literatur negative Werte für Q_{v0} entweder implizit (in grafischen Darstellungen) oder explizit angegeben. Dieses physiologisch unmögliche Phänomen kann durch die Nichtlinearität der ESPVR erklärt werden. Nach Gl. 2.5 wurde bislang ein linearer Zusammenhang zwischen endsystolischem Druck p_{es} und endsystolischem Volumen Q_{es} angenommen. Dieser lineare Zusammenhang ist in der Praxis auch oft gegeben. Insbesondere bei mittleren Werten der Kontraktilität ist das Verhältnis $\Delta p_{es}/\Delta Q_{es}$ konstant und der Schnittpunkt dieser Geraden liegt bei kleinen positiven Werten von Q_v . Bei erhöhter oder erniedrigter Kontraktilität ist die EDPVR konkav bzw. konvex zur Volumenachse [84, 81, 85]. Somit kann der Zusammenhang zwischen p_{es} und Q_{es} nicht mehr mit einer linearen Funktion beschrieben werden, sondern Polynomapproximationen müssen angewandt werden wie in [62]. Allerdings sind solche extremen inotropen Zustände im Normalfall selten und meist Resultat pharmakologischer Interventionen für Untersuchungszwecke. Deshalb kann in guter Näherung die lineare Relation für die ESPVR *in situ* angesetzt werden [71].

Die Systolendauer t_{sys} ist eine Funktion der Herzfrequenz f_H bzw. der Periodendauer T_H . Die Variation der Systolendauer ist allerdings nicht so stark wie die der Diastolendauer. Nach [16, S. 99] kann für die Systolendauer folgende Abhängigkeit angegeben werden

$$t_{sys} = 0.275 T_H + 0.104 \text{ ms.} \quad (2.29)$$

Dabei ist t_{sys} die Zeitdauer vom Beginn der Kontraktion bis zum Schließen der Aortenklappe (Punkt b bis Punkt e im Wiggersdiagramm Abb. 2.2). Für die gewählte Funktion für E_N nach Gl. 2.28 ergeben sich die geforderten Systolendauern, wenn

$$t_{end} = 1.5 t_{sys} \quad (2.30)$$

ist. Diese Relation wurde in Probesimulationen ermittelt.

An Experimenten mit isolierten Hundeherzen wurde gezeigt, daß die ESPVR eine Funktion der Herzfrequenz ist [86, 67]. Dabei nimmt E_{max} mit steigender Frequenz zu. Auch für den Menschen wurde dieser Zusammenhang

nachgewiesen und wird als *force-frequency relationship* bezeichnet. Allerdings verringert sich die Kopplung zwischen Herzfrequenz und Kontraktilität bei Patienten mit Herzinsuffizienz [87]. Um eine unabhängige Variationsmöglichkeit sowohl der Herzfrequenz als auch des kontraktiven Zustandes zu haben, wird in der vorliegenden Arbeit auf eine starre Kopplung zwischen Herzfrequenz und Kontraktilität verzichtet.

Abweichungen vom idealen Verhalten

Die bis hierhin zusammengefaßten Beschreibungsformen der mechanischen Eigenschaften des Ventrikels sind zwar als Werkzeug für die Modellbildung und die Simulation weithin akzeptiert, doch es wurden während der Untersuchungen an isolierten Tierherzen und *in situ* immer wieder Effekte beobachtet, die sich durch dieses Modell nicht abbilden lassen. Zum Teil werden diese Effekte kontrovers diskutiert, zum Teil sind die Auswirkungen nur marginal oder nur in bestimmten, extremen Zuständen meßbar.

Es wurde in diversen Experimenten an Tierherzen beobachtet, daß das $E(t) - R$ -Modell Vorgänge vor allem in der späten Systole nicht korrekt beschreibt. Es zeigte sich, daß der endsystolische Druck auxobarer Kontraktionen oft größer war als der Druck bei isovolumetrischer Kontraktion bei demselben endsystolischen Volumen. Das führte zu der Suche nach dem Mechanismus, der diesen bislang nicht erklärbaren erhöhten endsystolischen Druck bewirkt. Hunter et al. [64] stellten bei ihren frühen Untersuchungen mit der Flußimpuls-Technik fest, daß gleiche Volumenänderungen im Verlauf der Systole nicht immer die gleichen Druckänderungen hervorrufen, so wie es das $E(t)$ -Modell vorhersagt. Mit zunehmender Zeitdauer der Systole wird der Gradient $\partial p_v / \partial Q_v$ immer geringer. Dieser Effekt wurde zunächst Volumen-Einflußfaktor genannt [65]. Später verifizierte Hunter diesen Ansatz mit auxobaren Kontraktionen isolierter Hundeherzen [66]. Er stellte fest, daß sowohl der Druck zum Ende der Systole als auch die Systolendauer bei auxobarer Kontraktion größer ist als bei isovolumetrischer Kontraktion mit demselben endsystolischen Volumen. Burkhoff et al. [88] machten ähnliche Beobachtungen an isolierten Hundeherzen, die in eine dynamische Nachbildung der Aorta und des systemischen Kreislaufes ausstießen, um so physiologische Volumenstrom-Zeit Profile zu erzeugen. Es zeigte sich, daß die Systolendauer auxobarer Kontraktionen größer war, als es das $E(t) - R$ -Modell vorhersagte. Zudem wurde beobachtet, daß die Systolendauer isovolumetrischer Kontraktionen volumenabhängig war und mit größeren Volumina zunahm. Campbell et al. nutzten die Technik des partiellen Verschlusses der Aorta, um die Vorhersagekraft des $E(t) - R$ -Modells zu überprüfen. Sie stellten fest, daß bei starker Aortenverengung die Ausstoßphase länger dauerte als im Normalfall.

In diesen Situationen wurde der ventrikuläre Druck durch das $E(t) - R$ -Modell unterbewertet [89].

Daneben gibt es auch einen Effekt, der gegensätzlich wirkt und zur verstärkten Abnahme des Druckes bei auxobaren Kontraktionen unter starker Volumenänderung in der späten Systole führt. Hunter et al. [65] stellten fest, daß der Druck im Ventrikel durch sprunghafte Änderungen des Volumens abnimmt. Dabei ist die Wirkung für Volumeninfusionen dieselbe wie für Volumenextraktionen. Dieser Effekt wird als Deaktivierungseffekt bezeichnet. Er kann so interpretiert werden, daß die Querbrücken zwischen den Filamenten sich hauptsächlich zu Beginn der Aktivierung bilden. Erfolgt in dieser Zeit eine Änderung der Länge, kann die Spannung durch Neubildung der Querbrücken wieder hergestellt werden. Erfolgt die Änderung der Länge jedoch erst spät in der Systole, können sich die Querbrücken nicht wieder umorganisieren und der Spannungszustand wird zerstört. Diese Effekte sind am isolierten Muskel beobachtet worden [39, S. 215]. Der Einfluß der Deaktivierung ist auch im intakten Ventrikel zum Ende der Systole zu beobachten. Da in dieser Phase im normalen Herzen (Phase III in Abb. 2.2) die Volumenänderung nicht mehr groß ist, ist der Einfluß dieses Effektes für das natürliche Herz eventuell vernachlässigbar. Im Gegensatz dazu erzeugen kontinuierlich fördernde LVAD aber auch in der späten Systole größere Volumenänderungen des Ventrikels. Vandenbergh et al. wiesen in Untersuchungen mit pulsatilen und rotierenden LVAD an Schafen darauf hin, daß sich die gemessenen Werte für Druck und Volumen nicht in Übereinstimmung mit dem klassischen $E(t)$ -Modell befinden [27].

Alle diese vom idealisierten $E(t) - R$ -Modell nicht erfaßbaren Effekte können schließlich für die Beschreibung der Interaktion zwischen Herz und LVAD wichtig sein und sollten in Zukunft in ein genaueres Modell einfließen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt werden die geschilderten Phänomene noch zu kontrovers diskutiert und sind mathematisch noch nicht hinreichend erfaßbar. Einige Ansätze in dieser Richtung sind allerdings vorhanden. Campbell et al. [58, 59] publizierten eine vom klassischen $E(t)$ -Modell grundlegend verschiedene Theorie der mechanischen und dynamischen Eigenschaften des Ventrikels. Ausgehend von nichtlinearen Steuerungsprozessen der Myofilamente wurde ein dynamisches Modell der Muskelfasern geschaffen und schließlich durch geometrische Transformationen auf den intakten Ventrikel übertragen. Das von ihnen vorgestellte Modell wird *Recruitment-Distortion Modell* genannt. Mit Recruitment wird die Rekrutierung von Filamenten zur Bildung von Querbrücken zum Aufbau der Spannung des Muskels gemeint. Dieser Rekrutierungsprozeß hat im wesentlichen einen Tiefpaßcharakter. Distortion ist die Verformung und Umbildung der entstandenen Querbrücken. Sie hat einen Hochpaßcharakter. Beide Modellkomponenten wirken additiv. Im Ge-

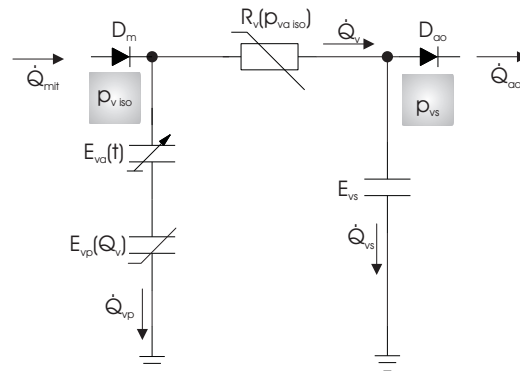


Abbildung 2.12: Ersatzschaltbild der mechanischen Komponenten des linken Ventrikels. $E_{va}(t)$ - zeitabhängige aktive Elastizität, $E_{vp}(Q_v)$ - volumenabhängige passive Elastizität, $R_v(p_{v_{a_{iso}}})$ - druckabhängiger Widerstand, E_{vs} - Serienelastizität

gensatz zu den bisherigen statischen Modellen wird der Herzmuskel jetzt als dynamisches Modell beschrieben, um so Speicher- bzw. Gedächtniseffekte abzubilden. Das Modell wurde bislang nur an isovolumetrischen Kontraktionen mit überlagerten höherfrequenten Volumenstörungen getestet.

Einen ähnlichen, wenn auch weitaus einfacheren Ansatz verfolgte auch Hunter, um die offensichtlichen Speichereffekte bei auxobarer Kontraktion zu beschreiben [66]. Diese dynamischen Modelle sind vielversprechend und sollten für spätere Modellierungen der unterstützten Zirkulation beachtet werden.

Serienelastisches Element

Um einige der Unzulänglichkeiten des $E(t) - R$ -Modells zu mildern, wurde von Suga et al. [63] und Vaartjes et al. [69] vorgeschlagen, in das Simulationsmodell ein serienelastisches Element zu integrieren. Eine Serienelastizität SE ist Bestandteil des Maxwell Modells und des Voigt Modells für den isolierten Muskel (siehe Abb. 2.4) und ist zweifelsfrei auch im intakten Ventrikel wirksam, auch wenn die Größe des Einflusses kontrovers diskutiert wird [90]. Abb. 2.12 stellt ein Ersatzschaltbild der wirksamen Komponenten des mechanischen Modells des Ventrikels dar. Dabei wurde als grafische Darstellungsform die elektrische Analogie zu hydromechanischen Elementen gewählt. Es ist zu beachten, daß sich mechanische Reihenschaltungen von Elastizitäten in elektrische Parallelschaltungen transformieren. Somit ist die Serienelastizität E_{vs} auch parallel zur Reihenschaltung von $E_v = E_{va} + E_{vp}$ und R_v angeordnet. Im folgenden soll die Differentialgleichung für den Ventrikeldruck p_{vs} in der Systole aufgestellt werden. In der Systole ist die Mitralklappe D_m

geschlossen und somit ist $\dot{Q}_{mit} = 0$. Die Aortenklappe ist geöffnet und der Volumenstrom \dot{Q}_{ao} wird aus dem Ventrikel ausgetrieben. Für die Elastizität E_{vs} gilt

$$\dot{Q}_{vs} = \frac{1}{E_{vs}} \frac{dp_{vs}}{dt} \quad (2.31)$$

wobei

$$\dot{Q}_{vs}(t) = \dot{Q}_v - \dot{Q}_{ao} \quad (2.32)$$

ist. Mit Gln. 2.31 und 2.32 kann in Gl. 2.21 der Volumenstrom \dot{Q}_v ersetzt werden. Der Druck p_v in Gl. 2.21 entspricht p_{vs} in Abb. 2.12. Nach Umstellen erhält man die Differentialgleichung für den Ausgangsdruck des Ventrikels

$$\frac{dp_{vs}}{dt} = \frac{dp_v}{dt} = E_{vs} \left[\dot{Q}_{vmax} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right) - \dot{Q}_{ao} \right]. \quad (2.33)$$

Für die Größe von E_{vs} wird von Suga et al. [63] ein Wert von 3.5 bis 7 E_{max} empfohlen. Letztlich kann nur ein Abgleich im voll funktionsfähigen Modell erfolgen, um physiologische Kurvenverläufe zu reproduzieren.

Da der aktive isovolumetrische Druck $p_{va_{iso}}$ in Gl. 2.33 im Nenner steht, ist das Modell nach Abb. 2.12 nur für die Systole gültig und nicht für die Diastole, in der $p_{va_{iso}} = 0$ ist. In der Diastole ist $R_v(p_{va_{iso}}) = 0$ und die Serienelastizität E_{vs} kann damit nicht mehr als Element mit Tiefpaßcharakter wirken. Deshalb gilt für die Diastole das reine $E(t)$ -Modell und der Druck $p_{vs} = p_{v_{iso}} = p_{vp}$ [23].

Aortenklappe und Mitralklappe

Der linke Ventrikel ist in der Diastole mit dem Atrium und damit mit den Pulmonalvenen als Niederdruckseite und in der Systole mit der Aorta als Hochdruckseite verbunden. Für die Verbindung der einzelnen Seiten sorgen die Herzklappen. Die Mitralklappe befindet sich am Eingang des Ventrikels und öffnet am Ende der Entspannungsphase, sobald der Druck im Ventrikel geringer als im Vorhof ist. Sie schließt, wenn sich der Ventrikel zu kontrahieren beginnt und der Ventrikeldruck über den Druck des Atriums steigt. Die Aortenklappe befindet sich am Ausgang des Ventrikels und öffnet, sobald der Ventrikeldruck den Aortendruck übersteigt. Sie schließt am Ende der Austreibphase, wenn der Ventrikeldruck wieder unter das Niveau des Aortendruckes sinkt. Beide Klappen weisen im offenen Zustand einen von 0 verschiedenen Strömungswiderstand auf. Im geschlossenen Zustand ist ihr Sperrwiderstand nicht unendlich und ein geringer Leckvolumenstrom kann

zurück fließen. Darüber hinaus ist das Schließverhalten insbesondere der Aortenklappe nicht verlustfrei. Wenn die Klappen geöffnet sind, muß die Strömungsrichtung des Fluids sich erst umkehren, um die Segel der Klappen in die schließende Position zu bewegen. Dabei fließt ein geringes Volumen zurück. Da eine allgemeingültige Beschreibung dieses Vorganges der Literatur nicht entnommen werden konnte, werden die Schließverluste in diesem Modell nicht berücksichtigt.

Die Mitralklappe stellt im geöffneten Zustand eine Verengung zwischen den beiden angrenzenden Hohlkammern dar. Der Druckabfall Δp über der Mitralklappe berechnet sich nach der Gleichung

$$\Delta p = \zeta \cdot \frac{\rho}{2} v^2. \quad (2.34)$$

Darin ist ζ der Widerstandsbeiwert, ρ die Dichte des Mediums und v die Strömungsgeschwindigkeit. Der Widerstandsbeiwert ζ ist nur für rein turbulente Strömungsprofile konstant. Die transmitrale Strömungsgeschwindigkeit v_{mit} erreicht in Ruhe maximal 0.1 m/s [91]. Setzt man einen hydraulischen Durchmesser D_h von maximal 3 cm für die geöffnete Mitralklappe an, so ist mit der kinematischen Zähigkeit des Blutes $\nu = 3.5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ die Reynoldszahl

$$Re = \frac{v D_h}{\nu} \quad (2.35)$$

maximal 850. In diesem Reynoldszahlbereich ist der Widerstandsbeiwert ζ eine Funktion der Reynoldszahl [92]. Deshalb ist der Zusammenhang $\Delta p(v)$ nicht rein quadratisch. Eine fast lineare Abhängigkeit ergibt sich aber erst im sehr niedrigen Reynoldszahlbereich von $Re < 30$, so daß ein quadratischer Ansatz in der Simulation dem linearen vorzuziehen ist

$$\Delta p_{R_{mit}} = R_{mit} \cdot \dot{Q}_{mit}^2. \quad (2.36)$$

Darin ist R_{mit} der Widerstandsbeiwert der Mitralklappe. Er wurde durch Parameteroptimierung (vgl. nachfolgender Abschnitt) ermittelt und beträgt $4 \cdot 10^{-5} \text{ mmHg s}^2/\text{ml}^2$.

Die Aortenklappe ist anders als die Mitralklappe in einen rohrförmigen Strömungskanal eingesetzt, der durch sie nicht wesentlich verengt wird. Bei den hier vorliegenden vorwiegend laminaren Strömungsverhältnissen ($Re \leq 2000$) ist $\zeta \sim 1/Re \sim 1/v$. Damit ergibt sich ein linearer Zusammenhang

$$\Delta p_{R_{ao}} = R_{ao} \cdot \dot{Q}_{ao}. \quad (2.37)$$

R_{ao} wurde mit $7 \cdot 10^{-3} \text{ mmHg} \cdot \text{s}/\text{ml}$ so gewählt, daß bei Spitzenvolumenströmen während der Systole von 700 ml/s [93] ein Druck von 5 mmHg über

der Klappe abfällt. Einschränkend muß gesagt werden, daß man sich bei diesem Spitzenvolumenstrom mit $Re \approx 10000$ im Transitionsbereich zwischen laminarer und turbulenter Strömung befindet. Allerdings sind solche hohen Spitzenvolumenströme für Patienten mit Herzinsuffizienz nicht zu erwarten.

Der Leckvolumenstrom der Mitralklappe äußert sich am natürlichen Herzen in einem abnehmenden Ventrikelvolumen in der isovolumetrischen Kontraktionsphase, der Leckstrom der Aortenklappe analog im zunehmenden Volumen in der isovolumetrischen Entspannungsphase. Beide Phasen sind dann nicht mehr streng isovolumetrisch und im Druck-Volumen-Diagramm ist eine leichte Rhombusform die Folge [35]. Ist ein kontinuierlich förderndes LVAD angeschlossen, ist der Leckvolumenstrom der Klappen sehr klein gegen den vom LVAD entnommenen Volumenstrom. Ohne Einbußen an Genauigkeit kann so der Sperrwiderstand für beide Klappen auf ∞ gesetzt werden.

2.1.4 Linkes Atrium und pulmonal-venöse Füllung

Das Atrium liegt im Strömungspfad zwischen den Pulmonalvenen und dem linken Ventrikel. Es wirkt als Reservoir, welches in der ventrikulären Systole gefüllt wird (Phase II bis IV in Abb. 2.2) und sich nach der ventrikulären Entspannung in der schnellen Füllungsphase in den Ventrikel entleert (Phase V). Während der Diastase (Phase VI) stellt das Atrium lediglich eine Verbindung zwischen Pulmonalvenen und Ventrikel dar. In der späten Diastole (Phase VII) schließlich wirkt das Atrium als aktive kontraktile Kammer und fördert durch Erhöhung seiner Steifigkeit Blut in den linken Ventrikel. Das Atrium unterscheidet sich vom Ventrikel vor allem in folgenden Punkten [94]:

- Das Atrium besitzt anders als der Ventrikel keine Einlaßklappe, um während der Kontraktion einen Rückfluß in die Pulmonalvenen zu verhindern.
- Das Druckniveau des Atriums liegt mit maximal 15 mmHg deutlich niedriger als das des Ventrikels mit 120 mmHg.
- Das maximale Volumen des Atriums ist mit 40 ml deutlich kleiner als das des Ventrikels mit 140 ml.
- Das aktive Schlagvolumen ist mit 10 ml deutlich kleiner als das des Ventrikels mit 70 ml.

Trotz dieser Unterschiede besteht das Atrium aus demselben Herzmuskelgewebe wie der Ventrikel, und es gelten dieselben Gesetzmäßigkeiten für den isolierten Muskel (siehe Abschnitt 2.1.3). Anders als beim Ventrikel sind nur relativ wenige Studien publiziert worden, die sich mit der Modellierung des

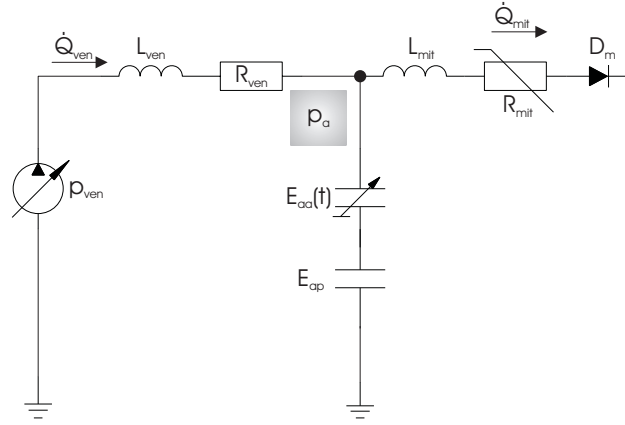


Abbildung 2.13: Ersatzschaltbild der mechanischen Komponenten des linken Atriums und des pulmonal-venösen Gefäßsystems. p_{ven} - pulmonal-venöser Druck der Lunge, L_{ven} - Massenträgheit im pulmonal-venösen Gefäßsystem, R_{ven} - Strömungswiderstand des pulmonal-venösen Gefäßsystems, $E_{aa}(t)$ - zeitabhängige aktive Elastizität, E_{ap} - passive Elastizität, L_{mit} - Massenträgheit im atrio-ventrikulären Strömungskanal, R_{mit} Widerstandsbeiwert der geöffneten Mitralklappe, D_m idealisierte Mitralklappe

linken Atriums beschäftigen. Hoit et al. [95] und Alexander et al. [96] schlugen vor, das Atrium analog zum Ventrikel durch eine zeitabhängige Elastizität nach Gl. 2.5 zu beschreiben und validierten diesen Ansatz in Experimenten an Hundeherzen. Sun et al. [97] verwendeten diesen Ansatz in einem Simulationsmodell, um den transmitralen und pulmonal-venösen Volumenstrom zu charakterisieren. Vollkron et al. [33] und Shi et al. [34] nutzten in ihren Simulationsmodellen mit LVAD ebenfalls das $E(t)$ -Modell, während Wu et al. und Ferreira et al. eine Modellierung durch eine nichtkontraktile, zeitinvariante Elastizität vorzogen [32, 30].

In der vorliegenden Arbeit wird das Atrium in Analogie zu Gl. 2.11 durch eine Reihenschaltung aus passiver Elastizität E_{ap} und aktiver Elastizität E_{aa} abgebildet (siehe Abb. 2.13)

$$E_a(t, Q_a) = E_{aa}(t) + E_{ap}(Q_a). \quad (2.38)$$

Die passive Elastizität E_{ap} wird anders als beim Ventrikel als Konstante angesetzt, wodurch sich ein linearer Zusammenhang zwischen Druck und Volumen im Atrium ergibt [95, 96, 97]. Die aktive Elastizität kann analog zum Ventrikel nach Gln. 2.8 und 2.9 normiert werden.

$$E_{aa_N}(t_N) = \frac{1}{E_{aa_{max}}} E_{aa} \left(\frac{t}{t_{E_{max}}} \right) \quad (2.39)$$

Durch die konstante passive Elastizität E_{ap} erhält man eine lineare ESPVR für das Atrium, ohne die Amplitude von E_{aa} durch Subtraktion von E_{pa} wie in Gl. 2.14 zu korrigieren, und E_a ergibt sich zu

$$E_a(t) = E_{aa_{max}} E_{aa_N}(t_N \cdot t_{E_{max}}) + E_{ap}. \quad (2.40)$$

Für die normierte zeitabhängige Elastizität $E_{aa_N}(t_N)$ wurde ein symmetrischer Verlauf [98] nach Gl. 2.27 gewählt. Die atriale Systolendauer $t_{a_{sys}}$ wurde mit 37% der ventrikulären Systolendauer angesetzt [98]

$$t_{a_{sys}} = 0.154 T_H + 0.058 \text{ ms}. \quad (2.41)$$

Der Zeitversatz Δt_{av} zwischen atrialer Systole und ventrikulärer Systole wurde so bemessen, daß die atriale Systole gerade abgeklungen ist, wenn die ventrikuläre Systole beginnt [16, Seite 99]

$$\Delta t_{av} = 0.5 t_{a_{sys}}. \quad (2.42)$$

Damit berechnet sich der atriale Druck p_a zu

$$p_a(t, Q_a) = p_{aa}(t, Q_a) + p_{ap}(Q_a) \quad (2.43)$$

mit dem aktiven Druck

$$p_{aa} = E_a(t) \cdot Q_a \quad (2.44)$$

und dem passiven Druck

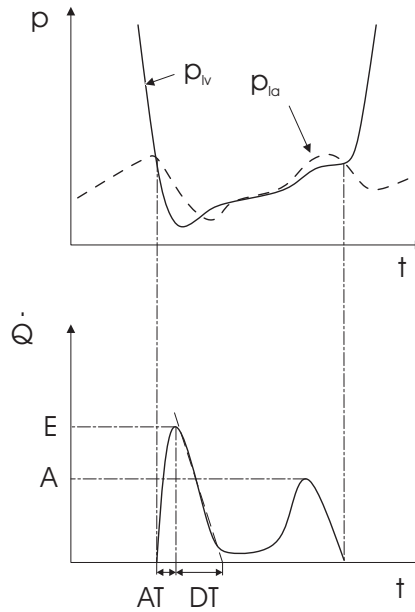
$$p_{ap} = E_{ap} \cdot Q_a. \quad (2.45)$$

Ein Totvolumen analog zum ventrikulären Totvolumen Q_{v0} wurde nicht berücksichtigt, da es ohnehin nur sehr kleine Werte annehmen könnte.

Das Atrium wird durch den Blutstrom aus den Pulmonalvenen gespeist. Sie stellen während der Entspannungsphase des Atriums dessen Vorlast und während der atrialen Kontraktion einen Teil seiner Nachlast dar, da keine Herzklappe zwischen Pulmonalvenen und Atrium vorhanden ist. Der kapillarvenöse Druck der Lunge wird durch die ideale Druckquelle p_{ven} abgebildet. Der Strömungswiderstand des pulmonal-venösen Gefäßsystems wird im konstanten Widerstand R_{ven} zusammengefaßt und die Massenträgheit des Blutes in den Pulmonalvenen wird durch L_{ven} repräsentiert. Diese Beschreibung lehnt sich an Meisner [99, 79] und Sun et al. [97] an. Diese Modellierung ist eine starke Vereinfachung eines komplexen Systems mit verteilten Parametern. Da im Rahmen der vorliegenden Arbeit der genaue zeitliche Verlauf des Volumenstromes am Eingang des Atriums nicht von primärem Interesse ist,

sondern nur gewährleistet sein muß, daß die atrio-ventrikuläre Strömung die Realität möglichst genau abbildet, ist die Modellierung mit den genannten Komponenten zulässig. Erschwerend für eine feinere Modellierung ist auch der Mangel an Literaturquellen zur Dimensionierung. So schlugen Alexander et al. [96] vor, das pulmonal-venöse Gefäßsystem als 4-Element Windkesselmodell analog zur Aorta zu beschreiben, geben die Dimensionierung aber nur für Hunde an.

Ausgangsseitig ist das Atrium durch die Mitralklappe mit dem Ventrikel verbunden. Neben dem Widerstandsbeiwert R_{mit} der Mitralklappe (vgl. vorhergehender Abschnitt) ist auch die Massenträgheit des Blutes im atrio-ventrikulären Strömungskanal L_{mit} in das Modell einzubeziehen. Komplexere Beschreibungen modellieren einen Leckvolumenstrom sowie die Wölbung der geschlossenen Mitralklappe in Richtung Atrium während der Ventrikelkontraktion [99, 79]. Die Dimensionierung wird wiederum nur für Hundeherzen angegeben, so daß jener Ansatz für die vorliegende Arbeit nicht genutzt werden kann. Alle Komponenten des Modells des Atriums, des pulmonal-venösen Gefäßsystems sowie die atrio-ventrikuläre Verbindung sind in Abb. 2.13 dargestellt. Die Differentialgleichungen für das Netzwerk werden im Anhang C abgeleitet. Die bisher noch freien Parameter R_{ven} , L_{ven} , R_{mit} , L_{mit} , die passive Elastizität E_{ap} sowie die endsystolische Elastizität $E_{aa_{max}}$ wurden durch manuelle Parameteroptimierung ermittelt. Die Zielgröße war der Zeitverlauf des atrio-ventrikulären Volumenstromes \dot{Q}_{mit} . Dieser ist für den Menschen qualitativ und quantitativ vielen Veröffentlichungen zu entnehmen, da er mit der Methode der Doppler-Echokardiografie nichtinvasiv meßbar ist [100, 101, 78, 102]. Einige Studien geben zusätzlich den Verlauf des Druckes im linken Atrium p_a an [102, 103, 104]. Beide Zeitfunktionen sind qualitativ in Abb. 2.14 dargestellt. Charakteristisch für den Verlauf des transmitralen Volumenstromes \dot{Q}_{mit} ist der bimodale Verlauf mit einem ersten Gipfel E kurz nach Öffnen der Mitralklappe und einem zweiten Gipfel A während der Kontraktion des Atriums kurz vor Schließen der Mitralklappe. Das Verhältnis der Amplituden der Gipfel E/A ist 0.75 bis 1.5 [100]. Ein größeres E/A liegt bei jüngeren Menschen oder bei beeinträchtigter ventrikulärer Entspannung und pathologisch erhöhten Vorhofdrücken vor, während ein kleineres E/A bei älteren Menschen anzutreffen ist [100, 94]. Die Anstiegszeit AT (engl. acceleration time) und die Abfallzeit DT (engl. deceleration time) sind die Zeitdauern der linearen Approximation des Anstieges bzw. des Abfalls der E-Welle vom Nulldurchgang bis zum Maximum bzw. vom Maximum bis zum Nulldurchgang. AT wird bei [101] mit 85 ms angegeben, DT liegt zwischen 150 und 250 ms [101, 100]. Außerdem wird das maximale Volumen des Atriums (kurz vor Öffnung der Mitralklappe) mit 40 ml angegeben, während das aktive Schlagvolumen ca. 10 ml beträgt [94]. Durch manuelle Variation



Abbildungung 2.14: Oben: qualitativer Verlauf des linken Vorhofdruckes (gestrichelte Linie) und des linken Ventrikeldruckes (durchgezogene Linie) während der ventrikulären Diastole. Unten: korrespondierender transmitraler Volumenstrom: E - Amplitude der passiven Füllung, A - Amplitude der aktiven Füllung, AT - Anstiegszeit, DT - Abfallzeit.

der freien Parameter wurde der Verlauf von \dot{Q}_{mit} und p_a des Simulationsmodells an den Verlauf gemäß 2.14 unter Einhaltung der zuvor angegebenen Kenngrößen angepaßt. Folgende Werte ergaben sich dabei für die Parameter:

$$\begin{aligned}
 R_{ven} &= 2 \cdot 10^{-2} \text{ mmHg} \cdot \text{s/ml} \\
 R_{mit} &= 3 \cdot 10^{-5} \text{ mmHg} \cdot \text{s}^2/\text{ml}^2 \\
 L_{ven} &= 7.5 \cdot 10^{-4} \text{ mmHg} \cdot \text{s}^2/\text{ml} \\
 L_{mit} &= 3 \cdot 10^{-4} \text{ mmHg} \cdot \text{s}^2/\text{ml} \\
 E_{ap} &= 0.15 \text{ mmHg/ml} \\
 E_{aa_{max}} &= 0.1 E_{va_{max}}
 \end{aligned}$$

Die resultierenden Zeitverläufe von \dot{Q}_{ven} , \dot{Q}_{mit} und p_a werden im Abschnitt 2.4.1 angegeben. Mit diesen Parametern wurde ein Modell des Atriums, der pulmonal-venösen Füllung und des transmitralen Strömungskanaals für einen generischen Patienten erstellt. Variationen einzelner Parameter erlauben die Anpassung des Modells an verschiedene Erkrankungen.

2.1.5 Systemisches arterielles Gefäßsystem

Das systemische arterielle Gefäßsystem stellt die Last am Ausgang des Ventrikels und am Ausgang des LVAD dar. Das dynamische Verhalten dieses Systems wird hauptsächlich durch die Eigenschaften der aufsteigenden Aorta, des Aortenbogens und den systemischen⁵ Widerstand des Körpers bestimmt. Dieses dynamische System interagiert mit dem linken Ventrikel und dem LVAD und erzeugt so die charakteristischen Zeitverläufe des Aortendruckes $p_{ao}(t)$ (bzw. des Druckes an der Anastomose der Auslaßkanüle mit der Aorta p_{ap}), des ausgeworfenen Blutvolumenstromes \dot{Q}_{ao} und des geförderten Volumenstromes der Pumpe \dot{Q}_p . Das Gefäßsystem ist ein typisches System mit verteilten Parametern, in dem es zu Reflexionen und Überlagerung von Druck- und Flußwellen kommt. Um das systemische arterielle Gefäßsystem aus der Sicht des linken Ventrikels und des LVAD zu modellieren, müssen die verteilten Parameter in konzentrierten Parametern zusammengefaßt und die Gesetze der Wellenausbreitung in elastischen Gefäßen beachtet werden. Zur Anwendung kommen dafür typischerweise sogenannte Windkesselmodelle mit 3 oder 4 Elementen. Der Term *Windkessel* wurde historisch in Analogie zur speichernden Eigenschaft von pneumatischen Druckbehältern in Wasserförderanlagen gewählt. Das 3-Element Windkesselmodell (WK3) nach Westerhof [105] besteht aus einer Reihenschaltung des Wellenwiderstandes des herznahen arteriellen Gefäßsystems Z_c mit der Parallelschaltung aus dem gesamten systemischen Widerstand R_{sys} und der Gesamtelastizität der Aorta E_{va} . Stergiopoulos et al. [106] führten das 4-Element Windkesselmodell (WK4) ein, indem sie dem Wellenwiderstand ein Trägheitselement L_a parallel schalteten. Die Ersatzschaltbilder beider Modelle zeigt Abb. 2.15.

Stergiopoulos hat anhand von realen Meßgrößen des Druckes und des Volumenstromes am Ausgang des linken Ventrikels nachgewiesen, daß das Gefäßsystem durch das 4-Element Windkesselmodell die charakteristischen Zeitverläufe hinreichend genau abbilden kann. Alle Elemente dieser Modelle sind per Definition konstant, folglich ist das dynamische Verhalten mit üblichen Methoden für lineare Systeme beschreibbar. Tatsächlich ist insbesondere die Elastizität E_{va} nicht konstant, sondern eine Funktion des Druckes. Da der Arbeitspunkt des Aortendruckes (typisch 80 bis 120 mmHg) recht konstant ist, ist der Fehler durch die Linearisierung nicht groß, wie durch vergleichende Modellierung mit konstanter versus druckabhängiger Elastizität gezeigt

⁵Der *systemische* Widerstand ist die Gesamtheit aller Gefäßwiderstände des Körperkreislaufes. Er ist als Quotient aus den zeitlichen Mittelwerten des Druckgefälles zwischen dem Ausgang des linken Ventrikels und dem Eingang des rechten Vorhofes und des Volumenstromes durch den Körperkreislauf definiert. Er wird auch als *peripherer* Widerstand bezeichnet.

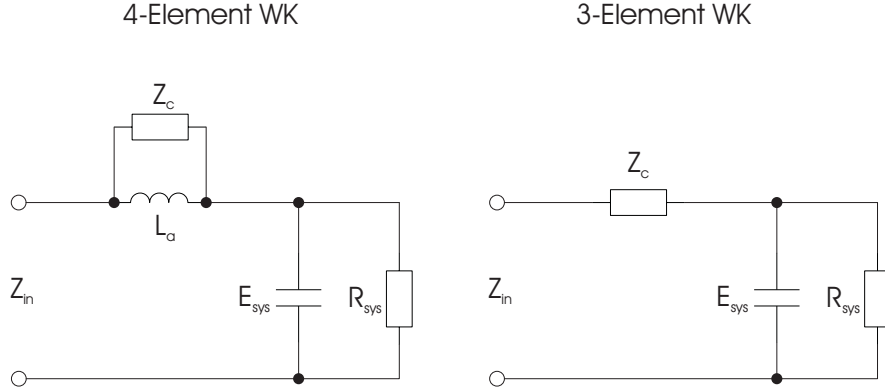


Abbildung 2.15: Ersatzschaltbild des arteriellen systemischen Gefäßsystems

wurde [107].

Die komplexe Impedanz Z_{in} für das System WK3 ist

$$Z_{in}(p) = Z_c \frac{p + \frac{1}{C_{sys}} \left(\frac{1}{R_{sys}} + \frac{1}{Z_c} \right)}{p + \frac{1}{R_{sys} C_{sys}}} \quad (2.46)$$

und die des Systems WK4

$$Z_{in}(p) = Z_c \frac{p^2 + p \frac{1}{C_{sys}} \left(\frac{1}{R_{sys}} + \frac{1}{Z_c} \right) + \frac{1}{L_a C_{sys}}}{p^2 + p \left(\frac{1}{R_{sys} C_{sys}} + \frac{Z_c}{L_a} \right) + \frac{Z_c}{R_{sys} L_a C_{sys}}} \quad (2.47)$$

worin die Elastizität E_{sys} durch die Nachgiebigkeit $C_{sys} = 1/E_{sys}$ ersetzt wurde. Typische Werte für die Parameter R_{sys} , C_{sys} , Z_c und L_a wurden von Stergiopulos et al. [106] basierend auf Messungen von Murgo et al. [93] angegeben:

- $R_{sys} = 0.79 \frac{\text{mmHg s}}{\text{ml}}$
- $C_{sys} = 1.22 \frac{\text{ml}}{\text{mmHg}}$
- $Z_c = 0.07 \frac{\text{mmHg s}}{\text{ml}}$
- $L_a = 0.0051 \frac{\text{mmHg s}^2}{\text{ml}}$

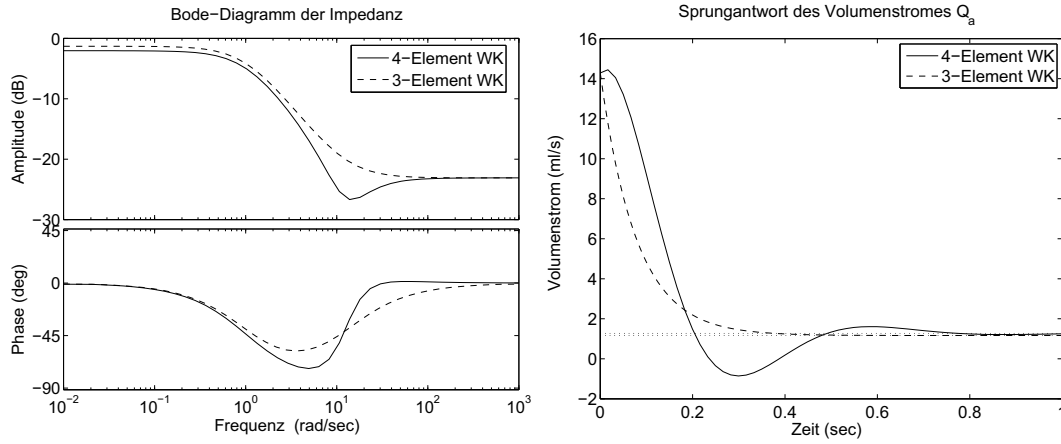


Abbildung 2.16: Bode-Diagramm der Impedanz und Sprungantwort des komplexen Leitwertes des Windkesselmodells mit 3 und 4 Elementen

Die Amplituden- und Phasenfrequenzgänge der Eingangsimpedanz Z_i der beiden Modelle mit den angegebenen Parametern unterscheiden sich recht wenig. Das Modell WK4 kann als schwingfähiges System nahe der ungedämpften Eigenfrequenz des Zählerpolynoms

$$\omega = \sqrt{\frac{1}{L_a C_{sys}}} \quad (2.48)$$

ein Minimum des Betrages der Impedanz erzeugen, welches bei einigen, aber nicht allen Menschen beobachtet wird [108, 93]. In Abb. 2.16 ist das Bode-Diagramm der Impedanz und die Sprungantwort des komplexen Leitwertes auf einen Drucksprung (1 mmHg) beider Systeme dargestellt. Der systemische Widerstand R_{sys} variiert bei gesunden Menschen ständig. Die Kreislaufregulationsfunktion des Menschen regelt einen bestimmten arteriellen Blutdruck durch Veränderung der Herzleistung und Anpassung des systemischen Widerstandes. Diese Zusammenhänge können hier nur kurz erwähnt werden, eine weiterreichende Betrachtung würde über das Ziel der vorliegenden Arbeit hinausgehen. Für die Simulation muß ein Sollwert für den arteriellen Druck vorgegeben werden, und R_{sys} muß dann (z.B. durch einen Regelkreis, siehe Abschnitt 2.3.2) an den vom Herzen und vom LVAD geförderten Volumenstrom angepaßt werden. Bei stark unterschiedlichen Werten von R_{sys} , wie sie beim Vergleich von gesunden Patienten zu Patienten mit Herzversagen vorliegen, ändert sich die Resonanzfrequenz kaum, während der Wellenwiderstand sich in etwa proportional zu R_{sys} ändert [108]. Damit können L_a und

C_{sys} unverändert bleiben. Die Dämpfung ζ des Zählerpolynoms

$$\zeta = \frac{\sqrt{\frac{L}{C}}}{2R_{sys} \| Z_c} \quad (2.49)$$

verhält sich umgekehrt proportional zur Parallelschaltung von R_{sys} und Z_c und wird hauptsächlich von Z_c bestimmt. Mit zunehmendem R_{sys} und Z_c bei Patienten mit Herzversagen nimmt auch die Dämpfung ab [108].

In das Simulationsmodell der vorliegenden Arbeit wurde das 4-Element Windkesselmodell integriert, da es mehr Freiheitsgrade besitzt, als das 3-Element Modell. Diesen Weg gingen auch Vandenberghe et al. [27, 28, 29], während Vollkron et al. [33], Choi et al. [70] und Wu et al. [32] jeweils spezifische Zusammenstellungen von Elastizitäten, Widerständen und Trägheiten einsetzten.

2.2 Unterstützungspumpe

Die für die vorliegende Arbeit verwendete rotierende Blutpumpe kann der Hauptströmungsrichtung des Fluids nach zur Kategorie der Axialpumpen gerechnet werden. Für Strömungsmaschinen kann der stationäre Zusammenhang zwischen Drehzahl, Druck und Volumenstrom in Form eines Kennfeldes angegeben werden. Darüber hinaus können die dynamischen Eigenschaften der Pumpe, bestehend aus der Dynamik des Motors und der Dynamik des Fluids charakterisiert werden. Die Pumpe ist über Kanülen mit dem Herzen und der Aorta verbunden, für die der Zusammenhang zwischen Druck und Volumenstrom ebenfalls dynamisch zu beschreiben ist.

2.2.1 Stationäre Charakterisierung - Kennfeld

Das Kennfeld einer Pumpe beschreibt die Abhängigkeit des Differenzdruckes⁶ Δp vom Volumenstrom \dot{Q}_p für verschiedene Drehzahlen n . Darin ist der Differenzdruck

$$\Delta p = p_{aus} - p_{ein} \quad (2.50)$$

die Differenz der statischen Drücke am Auslaßstutzen p_{aus} und am Einlaßstutzen p_{ein} . Das Kennfeld des LVAD INCOR wurde vermessen und ist repräsentativ am Beispiel der Pumpe Nr. 535407 in Abb. 2.17 dargestellt. Die Symbole bezeichnen Meßpunkte, die mit einem externen Volumenstromsensor (Altoflux IFC90/IFM6080, Krohne Meßtechnik GmbH, Duisburg) und

⁶Synonyme: Förderhöhe, Drucksprung, Druckdifferenz

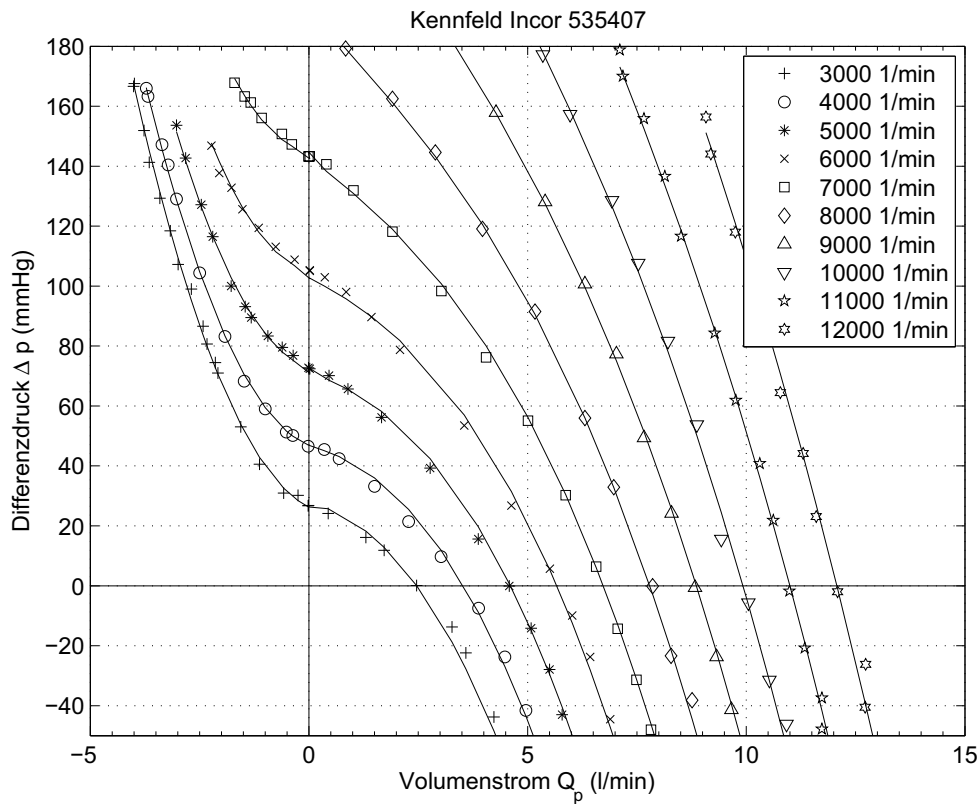


Abbildung 2.17: Kennfeld des LVAD INCOR am Beispiel der Pumpe 535407. Die Symbole sind Meßwerte, die Linien sind Ergebnis einer polynomischen Approximation des Kennfeldes.

zwei direkt an den Stutzen der Pumpe angebrachten externen Drucksensoren (BTE 6N01G0-FL, Sensortechnics GmbH, Puchheim) aufgenommen wurden. Das Kennfeld umfaßt 3 Quadranten:

- 1. Quadrant:** Pumpenbetrieb ($\Delta p \geq 0$ und $\dot{Q}_p \geq 0$)
- 2. Quadrant:** Bremsbetrieb mit (globaler) Rückströmung ($\Delta p \geq 0$ und $\dot{Q}_p \leq 0$)
- 4. Quadrant:** Bremsbetrieb mit negativem Differenzdruck ($\Delta p \leq 0$ und $\dot{Q}_p \geq 0$)

In der Anwendung als LVAD arbeitet die Pumpe hauptsächlich im ersten Quadranten, bei geringen Drehzahlen aber auch im zweiten. In den vierten Quadranten kann nur bei einem negativen Druckgradienten über der Pumpe gelangt werden. Dieser kann vom linken Ventrikel nur in seltenen Fällen z.B.

Quadrant	RMS (mmHg)	δp (mmHg)
I,IV	3.98	8.83
II	1.42	3.81

Tabelle 2.2: Approximationsgüte des Kennfeldes der Pumpe 535407. Darin ist δp der Maximalwert der Fehlergrenze bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Dieser Maximalwert liegt in den Quadranten I und IV bei $n = 8000$ 1/min und $\dot{Q}_p = 0$ und im Quadranten II bei $n = 3000$ 1/min und $\dot{Q}_p = 0$.

bei einer hochgradigen Aortenklappenstenose oder bei einer blockierenden künstlichen Aortenklappe aufgebaut werden.

Wird die Pumpe in das Simulationsmodell integriert, ist \dot{Q}_p als Eingangsgröße bekannt und eine mathematische Beschreibung für $\Delta p = f(\dot{Q}_p, n)$ muß gefunden werden. Dafür lassen sich zwei Methoden nutzen: die dimensionslose $\Phi - \Psi$ Darstellung und die dimensionsbehaftete Darstellung.

Bei der dimensionslosen Darstellung kann das Kennfeld (Abb. 2.17) auf eine einzige, von der Drehzahl unabhängige, Kennlinie transformiert werden [109] (siehe Anhang A.1). Die erreichbare Approximationsgenauigkeit erwies sich jedoch u.a. auf Grund der Reynoldszahl- und Zähigkeitseinflüsse nicht als ausreichend. Deshalb wird im weiteren der komplexere Ansatz der dimensionsbehafteten Darstellung $\Delta p(\dot{Q}_p, n)$ verfolgt.

Die Abhängigkeit $\Delta p(\dot{Q}_p, n)$ läßt sich über eine Polynomfunktion der zwei unabhängigen Größen \dot{Q}_p und n approximieren [14, 15]

$$\begin{aligned} \Delta p = & a_1 \dot{Q}_p^3 + a_2 n^3 + a_3 \dot{Q}_p^2 n + a_4 \dot{Q}_p n^2 + a_5 \dot{Q}_p^2 + \\ & a_6 n^2 + a_7 \dot{Q}_p n + a_8 \dot{Q}_p + a_9 n + a_{10}. \end{aligned} \quad (2.51)$$

Der Koeffizientenvektor

$$\mathbf{a} = [a_1 \cdots a_{10}]^T \quad (2.52)$$

kann mit Hilfe der multiplen Regression ermittelt werden. Allerdings ist aufgrund des für Strömungsmaschinen typischen S-Schlages der Kurven des Kennfeldes keine geschlossene polynomische Lösung über alle Quadranten mit hinreichender Genauigkeit zu finden. Deshalb wurden die Quadranten I und IV und der Quadrant II separat betrachtet. Der Koeffizientensatz für beide Quadranten ist in Anhang A.2 zu finden. Die mittleren quadratischen Fehler (RMS) und die Fehlergrenzen (δp) bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% sind in Tabelle 2.2 angegeben.

Ein Polynom der Form nach Gl. 2.51 hat zwar eine höhere Anzahl Koeffizienten als das Polynom nach Gl. A.9, bietet aber eine deutlich bessere

Genauigkeit und ist auch im Quadranten II anwendbar. Deshalb wurde der dimensionsbehaftete Ansatz für die Integration der stationären Charakteristik der Pumpe in das Simulationsmodell ausgewählt. Das Ergebnis der Polynomapproximation wurde als Linien in Abb. 2.17 dargestellt.

2.2.2 Dynamische Eigenschaften der Pumpe

Die dynamischen Eigenschaften der Pumpe lassen sich in die Fluidodynamik und Dynamik des Rotors unterteilen. Die Fluidodynamik läßt sich näherungsweise durch die Trägheit der Flüssigkeitssäule in der Pumpe beschreiben. Die Massenträgheit L eines zylindrischen Fluidvolumens mit der Länge l und dem Durchmesser D_i berechnet sich durch

$$L = \frac{4\rho l}{\pi D_i^2}. \quad (2.53)$$

Die Länge des Pumpenrohres beträgt 90 mm, der Innendurchmesser 16 mm und der Durchmesser der Naben der Leiträder und des Laufrades 11 mm. Die Beschaufelung der Leiträder und des Laufrades versperrt weniger als 10% des wirksamen Querschnittes der Pumpe. Mit dem sich daraus ergebenden äquivalenten Innendurchmesser der Pumpe von 11 mm und $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$ ergibt sich für die Trägheit der Flüssigkeitssäule in der Pumpe ein Wert von

$$L_p = 0.95 \cdot 10^6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^4}.$$

Dieser Wert kann zu dem der Kanülen addiert werden, da beide Flüssigkeitssäulen hintereinander geschaltet sind.

Die Dynamik des Motors entspricht der des verwendeten Drehzahlregelkreises (Abb. 2.18). Das Eingangssignal ist die Führungsgröße ω_{soll} . Nach Subtraktion der Istdrehzahl ω_{ist} wird das Fehlersignal e_ω von einem Drehzahlregler D_ω zu einem Sollstrom I_{soll} verarbeitet. Der Stromregler D_I führt den Statorstrom I_{ist} dem Sollstrom nach. Der Statorstrom erzeugt im Motor ein Drehmoment M , welches den Rotor mit dem Trägheitsmoment J beschleunigt und alle hydromechanischen Momente kompensiert. Die resultierende Drehzahl des Rotors ist ω_{ist} . Der Drehzahlregler D_ω ist ein quasi-kontinuierlicher PI-Regler und der Stromregler D_I arbeitet nach dem Prinzip der Puls-Weiten-Modulation (PWM). Beide Regler sind in [110] beschrieben. Die Dynamik des Drehzahlregelkreises ist um mehr als eine Größenordnung schneller als die erwartete Dynamik des Drehzahlstellsignals. Um das Differentialgleichungssystem nicht unnötig steif werden zu lassen, wurde das Modell des Drehzahlregelkreises nicht in das Simulationsmodell eingebunden. Stattdessen wird die Drehzahl als Eingangsgröße des Systems betrachtet.

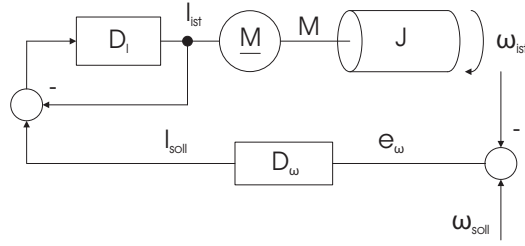


Abbildung 2.18: Schematische Darstellung des Drehzahlregelkreises

2.2.3 Kanülierung

Die Axialpumpe ist über eine Einlaßkanüle mit integriertem Krümmer mit der Herzspitze verbunden. Die Einlaßkanüle hat einen Innendurchmesser D_i von 16 mm, der sich im Einlaßkrümmer kontinuierlich auf 12 mm verkleinert. Ausgangsseitig ist die Pumpe über einen Krümmer und die Auslaßkanüle mit der Aorta ascendens verbunden. Der D_i des Auslaßkrümmers und der Auslaßkanüle beträgt 12 mm. Beide Kanülen bestehen aus Silikon und weisen aufgrund ihrer Wandstärke von 4 mm eine sehr hohe Wandelastizität auf. Wellenreflexionen sind im hier interessierenden Frequenzbereich (bis ca. 100 Hz) nicht zu erwarten. Insofern können die Kanülen als Modell mit konzentrierten Parametern beschrieben werden. Die Impedanz der Kanülen wird als Reihenschaltung der Massenträgheit L_k und des Strömungswiderstandes $R_k(\dot{Q}_p)$ modelliert. Der Druckabfall Δp_k ist

$$\Delta p_k = L_k \frac{d\dot{Q}_p}{dt} + R_k(\dot{Q}_p) \cdot \dot{Q}_p. \quad (2.54)$$

Der stationäre Druckabfall $\Delta p_{k_{stat}}$ über den Kanülen einschließlich der Anastomosen ist beim vorliegenden Transitionsbereich zwischen laminarer und turbulenter Strömung nichtlinear vom Volumenstrom \dot{Q}_p abhängig. Folglich ist der Strömungswiderstand R_k nicht konstant. Die funktionale Beziehung zwischen $\Delta p_{k_{stat}}$ und \dot{Q}_p wurde experimentell ermittelt (siehe Anhang B.1). Ein Polynom 3. Ordnung konnte die stationäre Beziehung $\Delta p_{k_{stat}} = f(\dot{Q}_p)$ gut approximieren ($R^2 = 0.9996$)

$$\Delta p_{k_{stat}} = R_k(\dot{Q}_p) \cdot \dot{Q}_p = k_3 \dot{Q}_p^3 + k_2 \dot{Q}_p^2 + k_1 \dot{Q}_p \quad (2.55)$$

mit $k_3 = 0.0251 \text{ mmHg min}^3/\text{l}^3$, $k_2 = -0.0512 \text{ mmHg min}^2/\text{l}^2$ und $k_1 = 1.8447 \text{ mmHg min/l}$.

Die Massenträgheit L eines zylindrischen Fluidvolumens berechnet sich nach Gl. 2.53. Da die Kanülen unterschiedliche Durchmesser haben und auch konische Teilstücke beinhalten, muß die Massenträgheit durch Integration

über alle Teilstücke ermittelt werden. Läßt man l in Gl. 2.53 gegen 0 gehen, wird Gl. 2.53 zu

$$L_k^* = \frac{4\rho}{\pi} \int_0^L \frac{1}{D_i^2} dl. \quad (2.56)$$

Die Berechnung von L_k^* anhand der konstruktiven Abmessungen der Kanülen ist Anhang B.2 zu entnehmen. Es wurde ein Wert von $L_k^* = 2.7 \cdot 10^6 \text{ kg/m}^4$ ermittelt. Zur Massenträgheit der Flüssigkeitssäule der Kanüle kann die der Flüssigkeitssäule in der Pumpe L_p addiert werden, womit sich ein resultierender Wert von $L_k = L_k^* + L_p = 3.65 \cdot 10^6 \text{ kg/m}^4$ ergibt.

Die Gl. 2.55 kann in 2.54 eingesetzt werden und nach Umstellung ergibt sich die nichtlineare Differentialgleichung für den Volumenstrom durch die Kanülen

$$\frac{d\dot{Q}_p}{dt} = \frac{1}{L_k} \left[-(k_3 \dot{Q}_p^3 + k_2 \dot{Q}_p^2 + k_1 \dot{Q}_p) + \Delta p_k \right]. \quad (2.57)$$

Obwohl die Elastizität der Kanülen sehr groß und damit für den untersuchten Frequenzbereich vernachlässigbar ist, erweist es sich bei der Implementierung des Simulationsmodells in Simulink[©] als notwendig, doch eine Elastizität im Bereich der Aortenanaastomose vorzusehen. Im Modell ist eine Rückkopplung des Aortendruckes p_{ao} zu dem Operator erforderlich, der über Öffnung oder Schließung der Aortenklappe und somit über den Fluß durch die Aortenklappe \dot{Q}_{ao} entscheidet. Sind \dot{Q}_{ao} und p_{ao} algebraisch verknüpft, würde sich durch die Rückführung eine algebraische Schleife ergeben. Durch das Einfügen einer Elastizität E_k ist p_{ao} über eine Differentialgleichung mit \dot{Q}_{ao} verknüpft:

$$\frac{dp_{ao}}{dt} = E_k \dot{Q}_k \quad (2.58)$$

mit

$$\dot{Q}_k = \dot{Q}_{ao} + \sum \dot{Q},$$

wobei $\sum \dot{Q}$ die Summe aller übrigen Volumenströme ist, die in den Knoten hinein- oder aus ihm hinausfließen. Auf diese Weise kann die Bildung der algebraischen Schleife verhindert werden. Die Größe von E_k wurde mit 75 mmHg/ml so gewählt, daß der zeitliche Verlauf von p_{ao} kaum merklich gedämpft wird, ohne das Differentialgleichungssystem zu steif werden zu lassen.

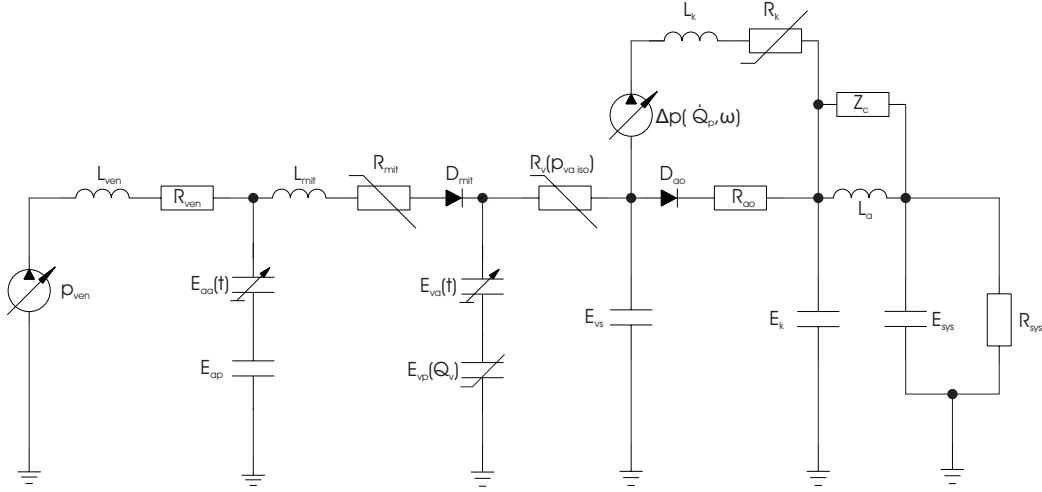


Abbildung 2.19: Ersatzschaltbild des Gesamtmodells. Für die Bezeichner siehe Text und Abkürzungsverzeichnis.

2.3 Integration der Teilkomponenten

Nachdem alle Teilkomponenten des Simulationsmodells mathematisch beschrieben wurden, müssen die Komponenten zu einem Gesamtmodell zusammengefügt werden. Dafür wurde der Weg der grafischen Analogiedarstellung zu elektrischen Systemen gewählt. Anstelle von Induktivitäten, Kapazitäten, Widerständen und Spannungsquellen werden hier Trägheiten, Elastizitäten (als Reziprok der Nachgiebigkeit), Strömungswiderstände und Druckquellen verwendet. Es werden die Kirchhoff'schen Gesetze in adaptierter Form angewendet:

1. In einer Masche ist die Summe aller Drücke = 0.
2. Die Summe aller Volumenströme, die in einen Knoten hineinfließt, ist = 0.

Ausgehend vom Ersatzschaltbild des linken Ventrikels (Abb.2.12), des linken Atriums (Abb.2.13), und des arteriellen Gefäßsystems (Abb.2.15) wurde das Gesamtmodell in Abb.2.19 dargestellt. Anhand dieses Ersatzschaltbildes wurde das bestimmende Differentialgleichungssystem aufgestellt (siehe Anhang C). Der Zustandsvektor x folgt aus den 9 Speicherelementen L_{ven} , E_{ap} , L_{mit} , E_{vp} , E_{vs} , L_k , E_k , L_a und E_{sys}

$$x = \begin{bmatrix} \dot{Q}_{ven} & p_{ap} & \dot{Q}_{mit} & p_{vp} & p_{vs} & \dot{Q}_p & p_{ao} & \dot{Q}_L & p_{sys} \end{bmatrix}^T. \quad (2.59)$$

Der Eingangsvektor u und der Ausgangsvektor y werden wie folgt definiert:

$$u = [p_{ven} \quad E_{aa} \quad E_{va} \quad \omega]^T. \quad (2.60)$$

$$y = [\dot{Q}_p \quad \Delta p]^T. \quad (2.61)$$

Folgende Differentialgleichungen gelten:

$$\frac{d\dot{Q}_{ven}}{dt} = \frac{1}{L_{ven}} (p_{ven} - p_a - \dot{Q}_{ven} \cdot R_{ven}) \quad (2.62)$$

$$\frac{dp_{ap}}{dt} = E_{ap} (\dot{Q}_{ven} - \dot{Q}_{mit}) \quad (2.63)$$

$$\frac{d\dot{Q}_{mit}}{dt} = \frac{1}{L_{mit}} (p_a - p_{v_{iso}} - \dot{Q}_{mit}^2 \cdot R_{mit}) \quad (2.64)$$

$$\frac{dp_{vp}}{dt} = bp_{vp} \left[\dot{Q}_{mit} - \dot{Q}_{v_{max}} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right) \right] \quad (2.65)$$

$$\frac{dp_{vs}}{dt} = E_{vs} \left[\dot{Q}_{v_{max}} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right) - \dot{Q}_{ao} - \dot{Q}_p \right] \quad (2.66)$$

$$\frac{d\dot{Q}_p}{dt} = \frac{1}{L_k} \left[\Delta p - k_2 \dot{Q}_p^2 - k_1 \dot{Q}_p + p_{vs} - p_{ao} \right] \quad (2.67)$$

$$\frac{dp_{ao}}{dt} = E_k \left(\dot{Q}_{ao} + \dot{Q}_p - \dot{Q}_L - \frac{p_{ao} - p_{sys}}{Z_c} \right) \quad (2.68)$$

$$\frac{d\dot{Q}_L}{dt} = \frac{1}{L_a} (p_{ao} - p_{sys}) \quad (2.69)$$

$$\frac{dp_{sys}}{dt} = E_{sys} \left[\frac{p_{ao}}{Z_c} - \left(\frac{1}{Z_c} + \frac{1}{R_{sys}} \right) p_{sys} + \dot{Q}_L \right] \quad (2.70)$$

Darin sind folgende Hilfsgrößen enthalten:

- Volumenstrom durch die Aortenklappe

$$\dot{Q}_{ao} = \frac{p_{vs} - p_{ao}}{R_{ao}}, \quad (2.71)$$

- atrialer Druck

$$p_a = p_{aa} + p_{ap} \quad (2.72)$$

mit dem aktiven atrialen Druck

$$p_{aa} = E_{aa} \cdot Q_a \quad (2.73)$$

und dem Füllvolumen des Atriums

$$Q_a = \frac{p_{ap}}{E_{ap}} \quad (2.74)$$

- isovolumetrischer Ventrikeldruck

$$p_{v_{iso}} = p_{va_{iso}} + p_{vp} \quad (2.75)$$

mit dem aktiven isovolumetrischen ventrikulären Druck

$$p_{va_{iso}} = E_{va}(Q_v - Q_{v0}) \quad (2.76)$$

und dem Füllvolumen des Ventrikels

$$Q_v = \frac{\ln(p_{vp}) - \ln(a)}{b} + Q_{v0}. \quad (2.77)$$

Der Differenzdruck Δp der Pumpe folgt aus Gl. 2.51.

Bei geschlossener Mitralklappe D_m ist in den Gln. 2.63, 2.64 und 2.65 der Volumenstrom $\dot{Q}_{mit} = 0$. Bei geschlossener Aortenklappe D_{ao} ist in den Gln. 2.66 und 2.68 der Volumenstrom $\dot{Q}_{ao} = 0$.

Das in Abb. 2.19 dargestellte Netzwerk ist nur für Drücke $p_{va_{iso}} > 0$ gültig. Für $p_{va_{iso}} \leq 0$ gilt für den linken Ventrikel das reine $E(t)$ -Modell, wodurch R_v und E_{vs} aus dem Modell entfernt werden müssen (siehe Abschnitt 2.1.3). Die resultierende Struktur ist in Abb. 2.20 dargestellt. Die Differentialgleichung 2.66 entfällt und die Knotendrucke $p_{v_{iso}}$ und p_{vs} sind identisch. Damit es bei sehr kleinen Werten $p_{va_{iso}}$ nicht zu numerischen Problemen kommt, wird als Schwelle zur Umschaltung der Modellstruktur nicht der Druck 0 gewählt, sondern ein kleiner positiver Druck $p_{va_{min}}$. Damit gelten folgende Beziehungen

$$\begin{aligned} \dot{Q}_v &= \dot{Q}_p + \dot{Q}_{ao} \\ p_{vs} &= p_{v_{iso}} = p_{vp} \end{aligned} \quad \text{für } p_{va_{iso}} < p_{va_{min}}. \quad (2.78)$$

Damit lautet Gl. 2.65

$$\frac{dp_{vp}}{dt} = bp_{vp}(\dot{Q}_{mit} - \dot{Q}_p - \dot{Q}_{ao}) \quad \text{für } p_{va_{iso}} < p_{va_{min}}. \quad (2.79)$$

Im Simulationsmodell muß bei der Umschaltung von der Diastole ($p_{va_{iso}} < p_{va_{min}}$) zur Systole ($p_{va_{iso}} \geq p_{va_{min}}$) dafür gesorgt werden, daß die Anfangsbedingung des Integrators für \dot{p}_{vs} auf den aktuellen Wert des Knotendruckes $p_{v_{iso}}$ gesetzt wird.

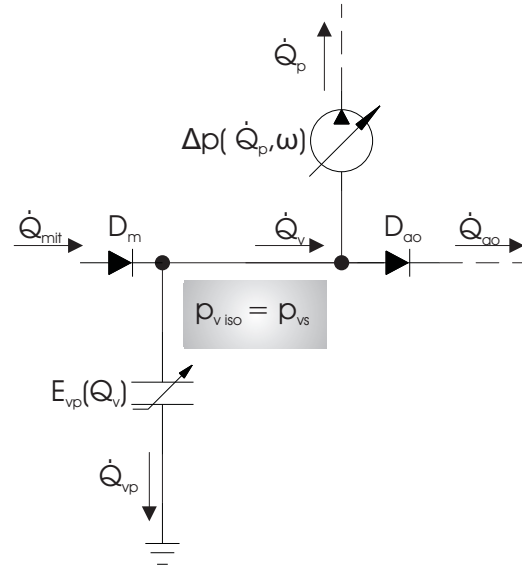


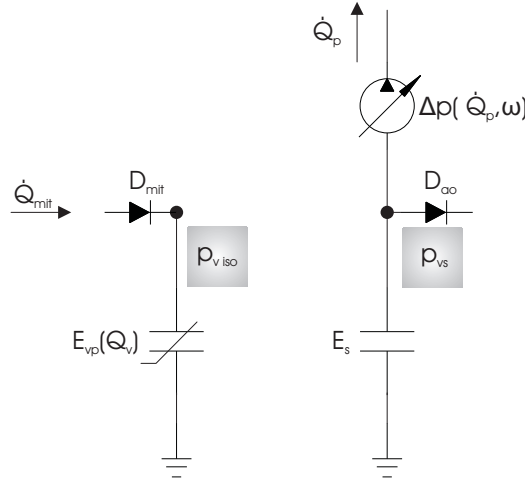
Abbildung 2.20: Ersatzschaltbild der modifizierten Struktur des linken Ventrikels in der Diastole bei $p_{v_{iso}} < p_{v_{min}}$

2.3.1 Verschluß der Einlaßkanüle durch Ansaugen

Das rotierende LVAD entnimmt dem linken Ventrikel kontinuierlich Blut. Das Volumen des linken Ventrikels Q_v ist dabei das Integral der Differenz zwischen Zufluß \dot{Q}_{mit} und Abfluß $\dot{Q}_v = \dot{Q}_p + \dot{Q}_{ao}$:

$$Q_v - Q_{v0} = \int_0^t (\dot{Q}_{mit} - \dot{Q}_p - \dot{Q}_{ao}) dt. \quad (2.80)$$

Ist die Bilanz aufgrund einer zu hohen Pumpendrehzahl negativ, sinkt Q_v schließlich unter Q_{v0} und der Druck im Ventrikel p_{vp} müßte negativ werden [23], was aber aufgrund des exponentiellen Verlaufs der EDPVR nach Gl. 2.24 im Simulationsmodell nicht möglich ist. Bei negativem Druck p_{vp} kann das Gleichgewicht zwischen Wandspannung und Innendruck des Ventrikels nicht weiter bestehen und der Ventrikel oder Teile des Ventrikels kollabieren. Dabei kommt es zum Verschluß der Einlaßkanüle, wodurch der Druck in der Einlaßkanüle weit unter den Atmosphärendruck sinkt und sich der Differenz zwischen Aortendruck p_{ao} und dem Verschlußdruck der Pumpe $\lim_{\dot{Q}_p=0} \Delta p(\dot{Q}_p, \omega)$ nähert. Der Volumenstrom \dot{Q}_p fällt dabei ab und erreicht schließlich den Wert 0. Währenddessen wird der Ventrikel durch \dot{Q}_{mit} weiter befüllt und die Bilanz nach Gl. 2.80 nimmt wieder positive Werte an. Wenn Q_v einen bestimmten Wert übersteigt, wird die Einlaßkanüle freigegeben, wodurch der Druck in der Einlaßkanüle und damit \dot{Q}_p wieder schlagartig



Abbildungung 2.21: Ersatzschaltbild eines Teils des Simulationsmodells während des Ansaugvorganges

steigen kann. Der gesamte Vorgang wiederholt sich von neuem, bis entweder der Zustrom \dot{Q}_{mit} steigt oder die Pumpendrehzahl ω reduziert wird.

Beim Ansaugen kommt es durch den Verschluss der Kanüle zu einer Entkopplung zwischen der Saugwirkung der Pumpe im kollabierten Bereich der Anastomose und der Füllung der nicht angesaugten Bereiche der passiven Elastizität E_{vp} durch \dot{Q}_{mit} . Wie groß das eingeschlossene Volumen im Bereich der Kanüle ist, hängt von der anatomischen Beschaffenheit des linken Ventrikels und der Ausführung der Anastomose ab. Aufgrund der in der Klinik beobachteten steilen Flanken beim Ansaugen kann geschlußfolgert werden, daß die Elastizität E_s dieses Volumens sehr groß gegenüber E_{vp} sein muß. Ein Modell des Ansaugvorganges muß also zum einen die Elastizität E_s enthalten, die am Eingang der Einlaßkanüle liegt, und zum anderen die passive Elastizität E_{vp} vom Eingang der Pumpe isolieren. Ein derartiges Modell ist in Abb. 2.21 dargestellt. Die Verbindung vom Knoten $p_{v\,iso}$ zum Knoten p_{vs} ist aufgetrennt, und an den Knoten p_{vs} ist die Elastizität E_s angeschlossen. Die Größe der Elastizität E_s wurde mit 62.7 mmHg/ml so gewählt, daß die klinisch beobachteten, typischen Verläufe des Differenzdruckes Δp nachgebildet werden konnten (siehe Abschnitt 2.4.2). Während des Ansaugens wird E_{vp} durch \dot{Q}_{mit} gefüllt. Zwischen normalem Zustand und Zustand bei Ansaugen wird in Abhängigkeit vom Druck p_{vp} gewechselt.

$$\begin{aligned} normal &\rightarrow Ansaugen & \text{für } p_{vp} < 0.93 \text{ mmHg} \\ Ansaugen &\rightarrow normal & \text{für } p_{vp} > 1.07 \text{ mmHg} \end{aligned} \quad (2.81)$$

Eine ähnliche Methode schlugen Schima et al. vor, die das Verschließen der

Einlaßkanüle durch einen druckabhängigen Widerstand in Reihe mit der Pumpe modellierten [111]. Dieser Widerstand ist 0, solange der Druck im Atrium⁷ > 5 mmHg ist und nimmt bei geringeren Drücken einen sehr großen Wert an. Die Elastizität E_s modellierte Schima durch die Elastizität der Einlaßkanüle.

Die Differentialgleichung 2.65 reduziert sich während des Ansaugens auf

$$\frac{dp_{vp}}{dt} = bp_{vp}\dot{Q}_{mit} \quad (2.82)$$

An Knoten p_{vs} ist während des Ansaugens $\dot{Q}_v = 0$ und da die Aortenklappe D_{ao} während des Ansaugens mit Sicherheit geschlossen ist, ist auch $\dot{Q}_{ao} = 0$. Dadurch reduziert sich Gl. 2.66 auf

$$\frac{dp_{vs}}{dt} = -E_s\dot{Q}_p. \quad (2.83)$$

2.3.2 Implementierung des Modells

Das beschreibende Differentialgleichungssystem des Simulationsmodells wurde in Matlab/Simulink[©] programmiert. Da es sich um ein steifes Differentialgleichungssystem handelt, wurde der numerische Lösungsalgorithmus *ode23s* mit variabler Schrittweite ausgewählt. Die Umschaltung zwischen den verschiedenen Zuständen (Systole, Diastole, Ansaugen) erfolgt unter Nutzung der sog. *if action subsystems*.

Regelung des Aortendruckes

Der Körper regelt den arteriellen systemischen Blutdruck durch eine Vielzahl wechselwirkender Regelkreise. Diese Regelung ist sehr komplex und ist nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Allerdings muß der Aortendruck auch im Simulationsmodell konstant gehalten werden, wenn andere Parameter variiert werden sollen. Das kann durch Anpassung des Gefäßwiderstandes der systemischen Zirkulation R_{sys} geschehen. Mit R_{sys} wäre auch der Wellenwiderstand Z_c zu ändern, wie in Abschnitt 2.1.5 gezeigt wurde. Dies ist aufgrund der gewählten Implementierung schwierig realisierbar, und Z_c wurde deshalb konstant gehalten. Bei relativ kleinen Änderungen von R_{sys} ist die Auswirkung auf den Frequenzgang des WK4-Modells kaum merkbar, wie in Probesimulationen festgestellt wurde. Es wurde ein quasikontinuierlicher PID-Regler in das Simulationsmodell integriert, der den Aortendruck p_{ao} konstant hält. Die Übergangszeit des geregelten Aortendruckes beträgt 40 s.

⁷Schima et al. modellierten die Kanülierung mit dem Atrium anstatt mit dem Ventrikel.

2.4 Simulationsergebnisse

Mit dem Modell, das in den vorhergehenden Abschnitten beschrieben wurde, sind umfangreiche Simulationsläufe durchgeführt worden, um Struktur und Parameter anhand von Daten aus der zitierten Literatur und Daten, die während des klinischen Einsatzes des Systems INCOR gewonnen wurden, zu validieren. Ausgewählte Simulationsergebnisse werden in grafischer Form im folgenden Abschnitt präsentiert.

2.4.1 Simulation des normalen Herzens ohne LVAD

Zur Simulation des normalen Herzens wurde das LVAD im Modell abgeschaltet. Dazu wurde die Drehzahl auf 0 gesetzt und der Rückfluß durch die Pumpe durch Begrenzung des Volumenstromes $\dot{Q}_p \geq 0$ verhindert. In Tabelle 2.3 sind die Standardparameter angegeben, die für alle folgenden Simulationen gelten, sofern nicht anders angegeben.

Tabelle 2.3: Standardparameter zur Simulation des normalen Ventrikels

p_{ao}	p_{ven}	E_{max}	f_H	n
85 mmHg	7 mmHg	2 mmHg/ml	80 1/min	0

In Abb. 2.22 sind die Zeitverläufe der Drücke, Volumenströme und Volumina dargestellt. Man erkennt die Ähnlichkeit der Druckverläufe mit dem Wiggersdiagramm (Abb. 2.2). Auffällig ist ein deutlicher Einschnitt im Aortendruck zum Zeitpunkt des Aortenklappenschließens. Dieser wird nicht durch Klappenschließverluste verursacht, sondern ist bedingt durch die Schwingfähigkeit des Windkesselmodells der Aorta (vgl. Abb. 2.16). Die Zeitverläufe des pulmonal-venösen, transmitralen und aortalen Volumenstromes entsprechen qualitativ denen in Abb. 2.14 sowie [91, Abb. 2] und [98, Abb. 7]. Die Zeitverläufe der Volumina des Ventrikels und des Atriums sind eine direkte Folge des Volumenstromverlaufes und entsprechen z.B. gut denen in [98, Abb. 7] sowie [39, Abb. 17.5]. An diesem Arbeitspunkt ergibt sich ein ventrikuläres Schlagvolumen Q_s von 71 ml und mit der Herzfrequenz f_H von 80 1/min beträgt der zeitlich gemittelte aortale Volumenstrom $\overline{\dot{Q}_{ao}} = f_H \cdot Q_s = 5.68$ l/min. Dieser Wert entspricht beim normalen Menschen in etwa dem typischen Wert bei leichter körperlicher Aktivität [16].

Abb. 2.23 zeigt die Druck-Volumen Diagramme ($p - Q$ Diagramme) für den normalen linken Ventrikel bei Variation jeweils eines Parameters. Die

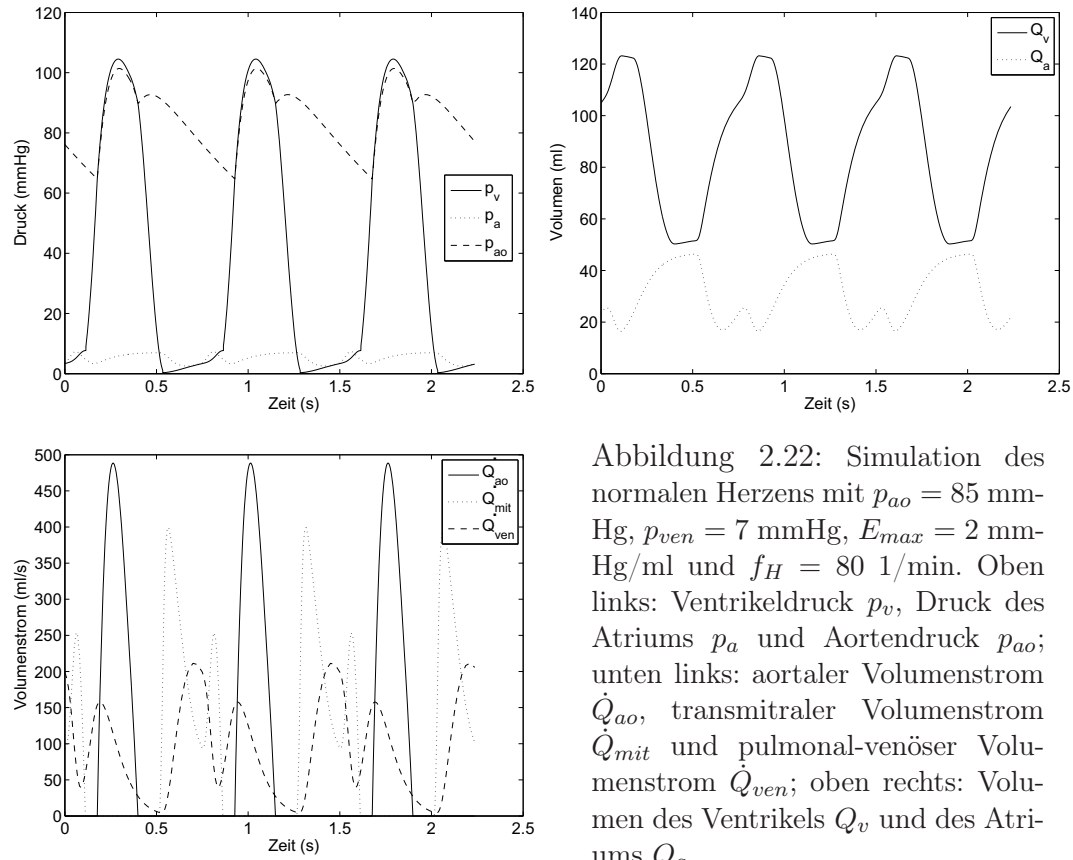


Abbildung 2.22: Simulation des normalen Herzens mit $p_{ao} = 85$ mmHg, $p_{ven} = 7$ mmHg, $E_{max} = 2$ mmHg/ml und $f_H = 80$ 1/min. Oben links: Ventrikeldruck p_v , Druck des Atriums p_a und Aortendruck p_{ao} ; unten links: aortaler Volumenstrom \dot{Q}_{ao} , transmitraler Volumenstrom \dot{Q}_{mit} und pulmonal-venöser Volumenstrom \dot{Q}_{ven} ; oben rechts: Volumen des Ventrikels Q_v und des Atriums Q_a .

übrigen Parameter wurden auf Standardwerte gemäß Tabelle 2.3 gesetzt. Bei Erhöhung des pulmonal-venösen Druckes ist die Zunahme des enddiastolischen Volumens Q_{eod} (rechte Begrenzung der $p - Q$ Schleife) bei nahezu konstanten endsystolischen Volumen Q_{eos} (rechte Begrenzung der $p - Q$ Schleife) zu erkennen. Bei Steigerung des Aortendruckes nimmt entlang der Geraden E_{max} der endsystolische Druck p_{eos} zu, während Q_{eos} abnimmt. Q_{eod} erhöht sich dabei geringfügig, weil sich aufgrund des abnehmenden mittleren aortalen Volumenstromes der enddiastolische Druck p_{eod} erhöht. Erhöht man die endsystolische Elastizität E_{max} , wandert die linke obere Ecke der $p - Q$ Schleife nach links bei gleichzeitiger Zunahme des Schlagvolumens und geringer Abnahme von Q_{eod} . Durch gezielte Interventionen sind diese Abhängigkeiten beim Menschen in der gleichen Form reproduzierbar [112].

2.4.2 Simulation des pathologischen Herzens mit LVAD

Die Ursache für terminales Herzinsuffizienz können diverse Herzerkrankungen wie DCM, HCM, ICM, KHK sein, die den linken Ventrikel in seinen Eigen-

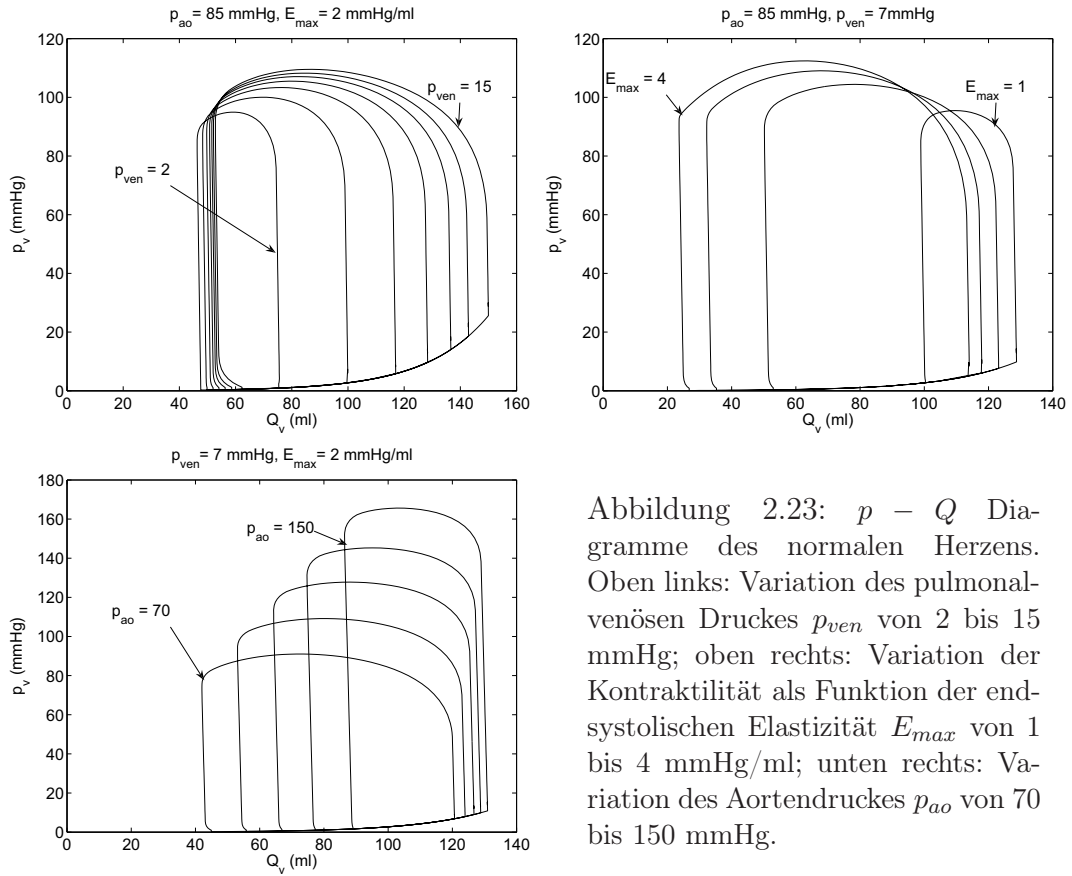


Abbildung 2.23: $p - Q$ Diagramme des normalen Herzens. Oben links: Variation des pulmonalvenösen Druckes p_{ven} von 2 bis 15 mmHg; oben rechts: Variation der Kontraktilität als Funktion der endsystolischen Elastizität E_{max} von 1 bis 4 mmHg/ml; unten rechts: Variation des Aortendruckes p_{ao} von 70 bis 150 mmHg.

schaften in unterschiedlicher Weise verändern. Herzversagen läßt sich generell in systolisches Herzversagen und diastolisches Herzversagen einteilen. Die für die Therapie mit einem VAD indizierten Patienten leiden in der Mehrheit an systolischem Herzversagen, welches durch eine stark reduzierte Kontraktilität und in der Regel durch ein vergrößertes enddiastolisches Volumen Q_{eod} und damit eine reduzierte Auswurfraction charakterisiert ist. Die Kontraktilität kann vereinfacht durch die endsystolische Elastizität E_{max} quantisiert werden. Gemäß Abschnitt 2.1.3 wird für E_{max} bei terminalem Herzversagen ein Wert von 1 bis 1.5 mmHg/ml angesetzt. Das enddiastolische Volumen Q_{eod} kann bei geeigneter Wahl der Konstanten Q_{v0} in Gl. 2.24 durch eine Parallelverschiebung der EDPVR entlang der Volumenachse abgebildet werden. In Abschnitt 2.1.3 wurde für DCM ein Wert $Q_{v0} = 120$ ml ohne LVAD festgelegt. Mit implantiertem LVAD verringert Q_{eod} sich allerdings oft sofort nach der Implantation und nimmt in der Regel nach einigen Wochen sogar physiologische Werte an. Deshalb wurde die Simulation mit $Q_{v0} = 0$ durchgeführt. Eine nachträgliche Verschiebung von Q_v ist jederzeit möglich.

Im Simulationsmodell wurde das LVAD aktiviert und die in der Klinik typischerweise genutzte Drehzahl von 7500 1/min eingestellt. In Tabelle 2.4 sind die Standardparameter angegeben, die für alle folgenden Simulationen des pathologischen Herzens gelten, sofern nicht anders angegeben.

Tabelle 2.4: Standardparameter zur Simulation des pathologischen Ventrikels

p_{ao}	p_{ven}	E_{max}	f_H	n
85 mmHg	10 mmHg	1 mmHg/ml	90 1/min	7500 1/min

Die Zeitverläufe der Drücke, Volumenströme und Volumina der Simulation des pathologischen Ventrikels mit LVAD sind in Abb. 2.24 dargestellt. Im untersuchten Fall beträgt der gesamte geförderte Volumenstrom $\dot{Q}_{ges} = 5,63$ l/min, wobei der Hauptanteil von 4,66 l/min die Pumpe passiert, während nur 0,97 l/min durch die Aortenklappe ausgestoßen werden. Damit ist \dot{Q}_{ges} im pathologischen Fall mit halbiertter Kontraktilität E_{max} nahezu gleich \dot{Q}_{ao} im physiologischen Fall. Allerdings mußte der pulmonal-venöse Druck etwas höher gewählt werden als im physiologischen Fall. Der enddiastolische Ventrikeldruck p_{eod} liegt mit 10 mmHg aber immer noch im Normalbereich. Der Verlauf des Ventrikeldruckes p_v ähnelt dem physiologischen Verlauf in Abbildung 2.22. Man erkennt aber, daß die Pulsatilität des Aortendruckes viel geringer ist als im physiologischen Fall. Die Aortenklappe öffnet in dem Augenblick, in dem der Ventrikeldruck den Aortendruck erreicht. Die Dauer der Öffnung der Aortenklappe ist kleiner als im physiologischen Fall und der Maximalwert von \dot{Q}_{ao} ist um den Faktor 3.5 geringer. Der Differenzdruck über der Pumpe Δp entspricht während der Öffnung der Aortenklappe dem Druckabfall über den Kanülen bei der gegebenen Drehzahl, da die Differenz des Druckes zwischen Auslaßkanüle und Einlaßkanüle $p_{ao} - p_v \approx 0$ ist. In der Diastole ist $p_v \ll p_{ao}$ und $\Delta p \approx p_{ao} + \Delta p_k$, wobei Δp_k der Druckabfall über den Kanülen an diesem Arbeitspunkt ist. Der Druck des Atriums folgt nahezu dem physiologischen Verlauf, wie auch der Zeitverlauf des Volumens des Atriums. Das Ventrikelvolumen ändert sich im Gegensatz dazu nicht so stark wie unter normalen Bedingungen. Das Schlagvolumen Q_s beträgt mit 43 ml nur 60% des Schlagvolumens im physiologischen Fall. Würde die Drehzahl weiter erhöht oder die Kontraktilität weiter reduziert werden, würde p_v schließlich nicht mehr p_{ao} erreichen und die Aortenklappe würde geschlossen bleiben. Ein noch glatterer Verlauf von p_{ao} und ein noch kleineres Q_s wären die Folge.

Es wurde versucht, die Gültigkeit des Simulationsmodells exemplarisch an einem typischen Kurvenverlauf des Differenzdruckes aus klinischen Daten

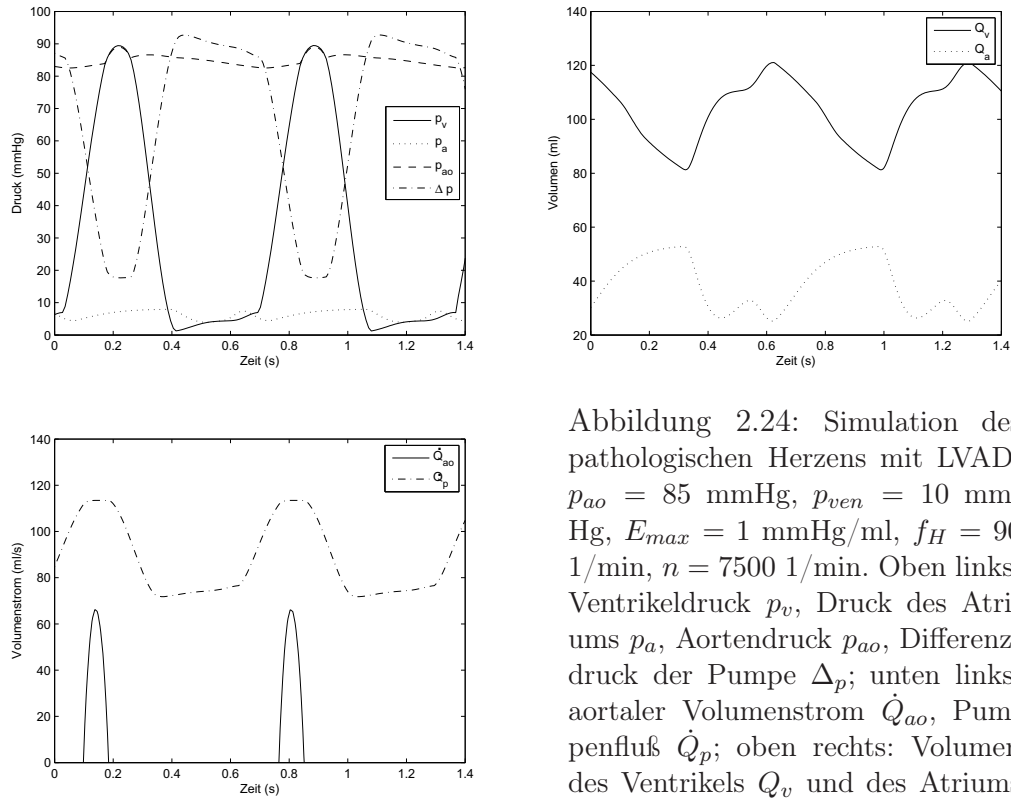


Abbildung 2.24: Simulation des pathologischen Herzens mit LVAD: $p_{ao} = 85$ mmHg, $p_{ven} = 10$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml, $f_H = 90$ 1/min, $n = 7500$ 1/min. Oben links: Ventrikeldruck p_v , Druck des Atriums p_a , Aortendruck p_{ao} , Differenzdruck der Pumpe Δp ; unten links: aortaler Volumenstrom \dot{Q}_{ao} , Pumpenfluß \dot{Q}_p ; oben rechts: Volumen des Ventrikels Q_v und des Atriums Q_a .

zu demonstrieren. Anhand eines Datenausschnittes⁸ wurden die freien Parameter manuell wie folgt abgeglichen: $p_{ao} = 75$ mmHg, $p_{ven} = 10$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml und $f_H = 100$ 1/min. Die Drehzahl n war vorgegeben und betrug 7000 1/min. Der grafische Vergleich von Simulation und Messung ist Abb. 2.25 zu entnehmen. Die Herzfrequenz wurde nicht exakt abgeglichen, um die Kurven besser voneinander unterscheiden zu können. Die Übereinstimmung zwischen Simulation und Messung ist vor allem in der Diastole und in den Flanken zwischen Systole und Diastole sehr gut. In der Systole weisen die Patientendaten ein leichtes Unterschwingen auf, das durch die Simulation nicht abgebildet wird. Die Herkunft dieses Unterschwingens konnte bislang noch nicht erklärt werden.

⁸Pumpennummer 504920, Datum 25.07.2003 18:26:41 Uhr

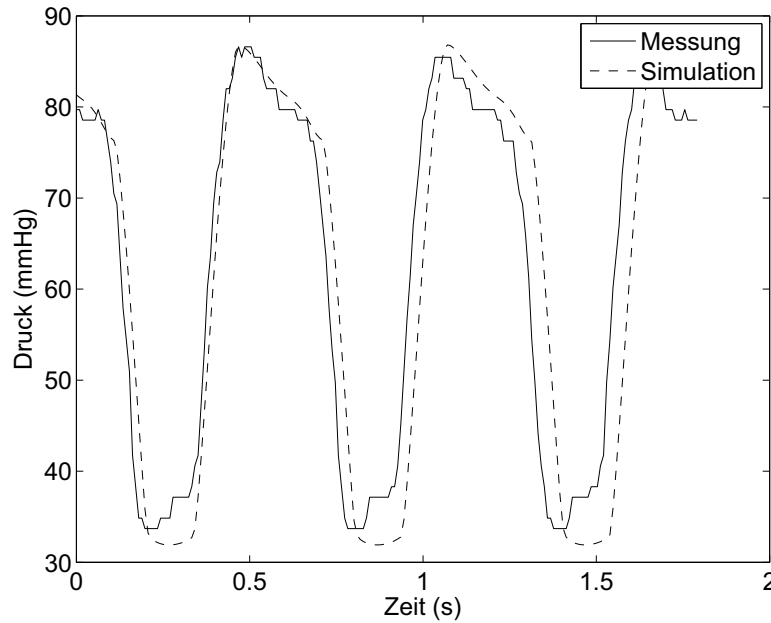


Abbildung 2.25: Differenzdruck der Pumpe Δp im Vergleich zwischen klinischen Daten der Pumpe 504920 und der Simulation des pathologischen Herzens mit LVAD: $p_{ao} = 75$ mmHg, $p_{ven} = 10$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml, $f_H = 100$ 1/min, $n = 7000$ 1/min

2.5 Zusammenfassung

Die Funktion der linken Hälfte des menschlichen Herzens, des pulmonal-venösen Gefäßsystems und des systemischen arteriellen Gefäßsystems wurde durch ein Modell mit konzentrierten Parametern beschrieben, in welches ein Modell der Unterstützungspumpe und der zugehörigen Kanülen integriert wurde. Auf die Modellierung der rechten Herzhälfte wurde verzichtet. Auch die direkte Interaktion zwischen linker und rechter Herzhälfte wurde nicht betrachtet. Der linke Ventrikel und das Atrium wurden mit Hilfe einer zeitvarianten Elastizität beschrieben. Der Ventrikel enthält zusätzlich einen druckabhängigen Innenwiderstand. Das systemische arterielle Gefäßsystem wird von einem Windkesselmodell mit 4 Elementen repräsentiert. Das Gesamtmodell läßt sich durch ein nichtlineares System aus 9 Differentialgleichungen 1. Ordnung beschreiben. Das Modell wurde anhand von Daten aus der Literatur parametrisiert und die Kurvenverläufe wurden sowohl mit der Literatur als auch mit eigenen klinischen Daten validiert. Dabei wurde insbesondere der Differenzdruck über der Pumpe als primäre Meßgröße betrachtet. Das vorliegende Modell ist dazu geeignet, die Algorithmen zur physiologischen

Regelung der Pumpendrehzahl zu definieren und zu testen.

Kapitel 3

Regelungsstrategie

Angeregt durch die positiven Erfahrungen, die man mit rotierenden extrakorporalen Blutpumpen im klinischen Kurzeinsatz machte, hatte man seit etwa 1990 die Vision, rotierende Blutpumpen als Langzeitunterstützungssysteme in den menschlichen Körper zu implantieren. Zu dieser Zeit begann man auch mit der Erforschung von Prinzipien zur Regelung solcher Pumpen. Viele dieser Arbeiten stützen sich dabei auf Erkenntnisse, die während der Erforschung des Herzersatzes (engl. Total Artificial Heart - TAH) gewonnen wurden. Seit 1998 sind implantierbare Axial- und Radialpumpen für den Humaneinsatz verfügbar [10]. Die bislang klinisch eingesetzten implantierbaren axialen Blutpumpen (Micromed DeBakey, Jarvik 2000, INCOR und Heartmate II) wurden anfänglich mit einer konstanten Drehzahl betrieben. Die Drehzahl wurde durch das medizinische Personal so justiert, daß ein maximaler Volumenstrom gefördert wurde, ohne daß es zum Kollaps des Ventrikels infolge einer negativen Volumenbilanz kam. Es zeigte sich, daß der linke Vorhofdruck auf einem niedrigen Niveau gehalten werden konnte und daß der Aortendruck in den physiologischen Grenzen blieb bzw. durch pharmakologische Beeinflussung gezielt niedrig gehalten werden konnte. Es kam gelegentlich zu Ansaugerscheinungen, die durch Kollabieren des Ventrikels verursacht wurden. In Abhängigkeit von der hämodynamischen Stabilität des Patienten gelang die Findung des Kompromisses zwischen Verhinderung des Kollapses und Maximierung des geförderten Volumenstromes mehr oder weniger gut. Der durch die klinische Anwendung gewonnene Erfahrungsschatz stimulierte die Weiterentwicklung der Regelungsprinzipien. Im folgenden Kapitel wird zunächst das regelungstechnische Problem für rotierende Blutpumpen beschrieben, und die aus der Literatur bekannten Regelungsprinzipien für rotierende Blutpumpen werden vorgestellt. Im Anschluß daran wird die optimierte Strategie zur Regelung einer Axialpumpe am Beispiel von INCOR abgeleitet.

3.1 Regelungsproblematik für RBP

Das menschliche Herz hat die Aufgabe, das venös zugeführte Blut unter Erhöhung des Druckniveaus in das arterielle System zu pumpen. Im Falle der linken Herzhälfte sind die charakteristischen Kenngrößen der pulmonal-venöse Druck p_{ven} , der Aortendruck p_{ao} und der aortale Volumenstrom \dot{Q}_{ao} . Die beiden Drücke p_{ven} und p_{ao} werden dabei relativ konstant gehalten, während \dot{Q}_{ao} variiert, um dem wechselnden Durchblutungsbedarf des Körpers gerecht zu werden. Die Regelung der Herzfunktion ist komplex, kann aber zu 3 Hauptmechanismen zusammengefaßt werden [39, S. 304, 318].

1. Inhärente Abhängigkeit des Schlagvolumens vom Füllungsdruck, vorgegeben durch die ESPVR und EDPVR. Diese Abhängigkeit wird nach ihren Entdeckern als Frank-Starling-Mechanismus bezeichnet. Sie ist hauptsächlich für die schnelle Adaptierung an wechselnde Füllungsdrücke und die Synchronisierung des Schlagvolumens der linken und rechten Herzhälfte verantwortlich.
2. Inotrope nervöse Stimulation des Herzens. Durch positiv oder negativ inotrope Stimulation des Herzens erhöht bzw. erniedrigt sich dessen kontraktile Zustand (gekennzeichnet hauptsächlich durch die maximale endsystolische Elastizität E_{max}).
3. Chronotrope Stimulation. Sie beeinflusst die Herzfrequenz und mit ihr die Zeitverläufe der Aktivierung und Deaktivierung.

Da der linke Ventrikel des menschlichen Herzens jeweils eine Klappe am Eingang und am Ausgang besitzt, wirken die Drücke am Eingang und am Ausgang zu unterschiedlichen Zeiten. Der pulmonal-venöse Druck p_{ven} bzw. der Vorhofdruck p_a beeinflusst nur die Füllung während der Diastole, während der Aortendruck p_{ao} nur auf die Ausstoßung während der Systole wirkt. Bei Strömungsmaschinen (Axial- und Radialpumpen) hingegen liegen sowohl der Eingangs- als auch der Ausgangsdruck gemeinsam an der Pumpe an und bestimmen als Differenzdruck Δp den geförderten Volumenstrom \dot{Q}_p . Strömungsmaschinen besitzen als Stellgröße nur die Drehzahl n des Rotors. Durch Variation der Drehzahl läßt sich das Pumpenkennfeld durchlaufen, und zu jedem Differenzdruck kann - im Rahmen der Leistungsfähigkeit der Pumpe - ein gewünschter Volumenstrom eingestellt werden. Strömungsmaschinen weisen in Abhängigkeit von Bauart und Auslegung eine mehr oder minder große Abhängigkeit des Differenzdruckes vom Volumenstrom auf. Eine sogenannte *flache* Kennlinie $\Delta p = f(\dot{Q}_p)$ bedeutet, daß eine kleine Änderung

des Differenzdruckes Δp eine große Änderung des Volumenstromes \dot{Q} hervorruft.¹ Dagegen bedeutet eine *steile* Kennlinie eine geringe Änderung von \dot{Q}_p bei gegebener Änderung von Δp . Radiale Blutpumpen weisen im allgemeinen eine flachere Kennlinie auf als axiale Blutpumpen. Der Differenzdruck Δp der Pumpe ist bei Kanülierung zwischen Apex des linken Ventrikels und Aorta ascendens gleich der Differenz zwischen Aortendruck p_{ao} und Ventrikeldruck p_v zuzüglich der Strömungsverluste der Kanülierung. Die durch die Kontraktion des Ventrikels verursachte periodische Änderung von Δp (siehe Abb. 2.24 und 2.25) führt zu einer Pulsation von \dot{Q}_p , die um so größer ist, je flacher die Kennlinie der Pumpe ist. Pumpen mit flacher Kennlinie reagieren allerdings auf Schwankungen des Aortendruckes empfindlicher als Pumpen mit steiler Kennlinie.

Für rotierende LVAD stellt sich das Problem, mit einer einzigen Stellgröße sowohl den linken Vorhofdruck p_a als auch den Aortendruck p_{ao} in physiologischen Grenzen zu halten und dabei gleichzeitig den erforderlichen Volumenstrom \dot{Q}_p in das systemische arterielle Gefäßsystem zu fördern.

3.2 Bekannte Regelungsprinzipien

Bislang veröffentlichte Arbeiten zur Regelung von rotierenden Blutpumpen beschränken sich fast ausschließlich auf die quasistatische Veränderung der Drehzahl. Damit ist gemeint, daß sich die Rotordrehzahl, verglichen mit der Herzfrequenz, nur relativ langsam ändert. Man kann die vorgeschlagenen Regelungsstrategien wie folgt kategorisieren: Regelung des Aortendruckes, Regelung des Differenzdruckes über der Pumpe, Regelung des Volumenstromes als Funktion der Herzfrequenz und Regelung des Vorhofdruckes. Häufig findet man eine Kombination der genannten Strategien. Zusätzlich dazu findet man diverse Arbeiten, die sich mit der Erkennung von Ansaugvorgängen, verursacht durch ventrikulären Kollaps, beschäftigen. Im folgenden werden die verschiedenen Prinzipien näher vorgestellt.

Regelung des Aortendruckes

Wu et al. stellten einen modellbasierten Regelungsansatz vor, dessen primäre Regelgröße der Aortendruck p_{ao} ist [113, 114, 32]. Dem Regler liegt ein Modell des Linksherz-Kreislaufsystems mit Unterstützungspumpe zugrunde. Der Regler wird als adaptiver Zustandsregler mit Zustandsbeobachter

¹Obwohl in der standardmäßig genutzten Notation der Volumenstrom die unabhängige Variable und der Differenzdruck die abhängige ist, ist in dieser Erläuterung die Vertauschung von Ursache und Wirkung anschaulicher.

ausgeführt. Als veränderlicher Parameter wird kontinuierlich der periphere Widerstand geschätzt und das Modell an den aktuellen Wert adaptiert. Als Meßgröße wird lediglich der Differenzdruck der Pumpe verwendet, und mit seiner Hilfe wird der Aortendruck geschätzt. Die Regelgröße wird über einen externen I-Anteil gegengekoppelt. Als sekundäre Regelgröße wird der Differenzdruck über eine nichtlineare Funktion ebenfalls auf den I-Anteil gekoppelt. Durch die zusätzliche Aufkopplung von Δp soll die Entleerung des Ventrikels verhindert werden. Wu et al. gehen davon aus, daß eine Abnahme des Ventrikelvolumens eine Zunahme von Δp bedeutet. In diesem Fall würde die Sollgröße für p_{ao} verringert, was zu einer Abnahme der Drehzahl führt. Der Algorithmus wurde am Simulationsmodell (*in silico*) [32] und an einem hydraulischen Kreislaufmodell (*in vitro*) [114] getestet. In beiden Fällen wurde die Reaktion auf eine Veränderung des peripheren Widerstandes untersucht. Der Regler war in der Lage, den Aortendruck auf dem vorgegebenen Wert zu regeln. Allerdings wurde in diesen Experimenten die Beeinflussung des peripheren Widerstandes durch die verschiedenen Mechanismen der körpereigenen Kreislaufregulation vernachlässigt.

Regelung des Differenzdruckes

Giridharan et al. favorisierten ein Prinzip zur Regelung des zeitlich gemittelten Differenzdruckes über der Blutpumpe [24, 115, 25, 116, 26]. Sie nutzten einen PI-Regler, dessen Parameter durch Minimierung einer quadratischen Gütefunktion gefunden wurde. Die Gütefunktion beinhaltet sowohl den Fehler der Regelgröße als auch die zeitliche Ableitung der Stellgröße. Durch geeignete Wahl der Wichtungsfaktoren der beiden Terme kann die Schnelligkeit der Differenzdruckregelung beeinflusst werden. Obwohl Giridharan et al. eine geringe Variabilität der Drehzahl anstreben, können die Reglerparameter prinzipiell auch so justiert werden, daß eine aktive Pulsation der Drehzahl die Folge ist (ähnlich wie von Arndt et al. vorgeschlagen [117]). Der Differenzdruck wird entweder durch implantierte Sensoren direkt gemessen [25, 26] oder mit Hilfe des Motorstromes geschätzt [24, 116]. Das vorgeschlagene Prinzip testeten Giridharan et al. hauptsächlich *in silico*. In einem *in vitro* Experiment [115] verglichen sie die Regelung von Δp mit der Regelung der Druckdifferenz $p_{ao} - p_{ven}$ und stellten eine Überlegenheit des letzteren Prinzips fest, griffen diesen Ansatz in der darauffolgenden Arbeit [24] jedoch nicht wieder auf.

Regelung des Volumenstromes

Fu et al. nutzten als primäre Regelgröße den Volumenstrom \dot{Q}_p [118]. Der Sollwert für \dot{Q}_p ist eine lineare Funktion der Herzfrequenz. Als sekundäre Regelgröße wird der Pulsatilitätsindex PQ des Volumenstromsignals verwendet. PQ ist die Differenz zwischen Maximalwert und Minimalwert von \dot{Q}_p während einer Periode der Herzaktion und entspricht somit der Amplitude des Wechselsignals. Wie im folgenden Abschnitt ausgeführt, ist PQ eine Funktion des Ventrikelvolumens Q_v und damit des pulmonal-venösen Druckes p_{ven} . Es erfolgt also zusätzlich zur Volumenstromregelung die Regelung des Füllungsdruckes. Die Regelabweichungen beider Größen werden durch einen Fuzzy-Regler verknüpft. Vollkron et al. integrierten als eine von 4 Regelgrößen die Regelung des Volumenstromes als Funktion der Herzfrequenz in ihren Algorithmus [119]. Auch Parnis et al. nutzten die Herzfrequenz, um den Sollwert des Volumenstromes zu berechnen [120].

Regelung des Füllungsdruckes

Der Füllungsdruck des linken Ventrikels ist der atriale Druck p_a , welcher seinerseits eine Funktion des pulmonal-venösen Druckes p_{ven} ist. Ein weiterer, häufig benutzter Terminus für diese Größe ist der *venöse Rückstrom* (engl. venous return). Viele Gruppen konzentrierten sich auf die Regelung des Füllungsdruckes [121, 122, 119, 123, 124].

Der Grundgedanke hinter diesem Prinzip ist, daß das LVAD seinen geförderten Volumenstrom \dot{Q}_p nach dem Volumenstrom des rechten Herzens richten muß, welcher, nach Passage der Lunge, als pulmonal-venöser Volumenstrom \dot{Q}_{ven} dem linken Atrium zufließt. Es stellt sich ein pulmonal-venöser Druck p_{ven} ein, der das Füllvolumen des linken Atriums und schließlich des linken Ventrikels bestimmt.

Beim gesunden Herzen bestimmt das Füllvolumen Q_v des linken Ventrikels bei gleichbleibender Kontraktilität und gleichem Aortendruck nach Gl. 2.7 den systolischen intraventrikulären Druckverlauf und damit das Schlagvolumen Q_s des linken Ventrikels. Je höher p_{ven} , umso größer wird Q_s , was in der Folge zu einer Abnahme von p_{ven} führt. Dieser, oben bereits erwähnte, Frank-Starling-Mechanismus kann mit der Wirkungsweise eines P-Reglers verglichen werden.

Beim insuffizienten linken Ventrikel wirkt dieser Mechanismus auch noch, nur ist die Verstärkung zu gering, um p_{ven} auf einem niedrigen Niveau zu halten. Das LVAD muß nun diese Rolle in der Weise übernehmen, daß \dot{Q}_p von p_{ven} gesteuert wird. Dabei muß die Volumenbilanz nach Gl. 2.80 aufrechterhalten werden. Das Volumen des linken Ventrikels Q_v ist das Integral der

Differenz zwischen Zufluß $\dot{Q}_{mit} = f(\dot{Q}_{ven})$ und Abfluß $\dot{Q}_v = \dot{Q}_p + \dot{Q}_{ao}$. Dabei stellt sich im linken Ventrikel gemäß seiner passiven Elastizität E_p ein entsprechendes diastolisches Druckniveau p_{vp} ein. Sinkt \dot{Q}_{ven} oder steigt \dot{Q}_p , verringert sich Q_v und damit nimmt auch der systolische Druckaufbau des linken Ventrikels ab. Im umgekehrten Fall steigt der systolische Druckaufbau. Auf diese Weise kompensiert der kranke linke Ventrikel teilweise eine gestörte Volumenbilanz und gibt Aufschluß über den momentanen Zustand, denn der Druckaufbau des linken Ventrikels äußert sich in der Welligkeit des Differenzdruckes Δp bzw. des Volumenstromes \dot{Q}_p .

Diese beiden Größen sind bei vielen Pumpen direkt oder indirekt meßbar und können so für die Regelung genutzt werden. Die oben genannten Autoren definierten jeweils einen Pulsatilitätsindex (z.B. Amplitude des Wechselsignals \dot{Q}_p), der mit einem Fuzzy-Regler [121, 122] bzw. einem linearen I- oder PI-Regler [119, 123] auf einen definierten Sollwert geregelt werden soll.

Die Wahl des Sollwertes ist jedoch problematisch, zumal der Druckaufbau des linken Ventrikels auch von der Kontraktilität (charakterisiert durch E_{max}) und dem Aortendruck abhängig ist [124, 125]. Boston et al. kombinierten die Regelung des Pulsatilitätsindex deshalb mit der Methode des minimalen Volumenstromgradienten (siehe nächster Abschnitt) [121]. Choi et al. schlugen als neuen Index das Pulsatilitätsverhältnis als Quotient der Pulsatilität des Volumenstromes und der des Druckes vor [126, 70]. Wie im Abschnitt 3.5.3 gezeigt wird, weist der Pulsatilitätsindex keine monotone Abhängigkeit vom Füllvolumen auf. Das bedeutet, daß der Pulsatilitätsindex mit abnehmendem Ventrikelvolumen zunächst fällt und wieder steigt, wenn es nach Kollaps des Ventrikels zum Ansaugen kommt. Choi et al. zeigen in einer Computersimulation, daß das Pulsatilitätsverhältnis spezifischer bei der Erkennung von Ansaugvorgängen ist als der Pulsatilitätsindex. Man nutzt dabei die Trägheitseffekte der Kanülen und der Pumpe selbst aus, die beim Ansaugen bei großen $d\dot{Q}_p/dt$ zu großen Druckabfällen über Pumpe und Kanülen führen.

Vollkron et al. kombinieren die Regelung des Pulsatilitätsindex mit der Begrenzung des maximalen geförderten Volumenstromes \dot{Q}_p in Abhängigkeit von der Herzfrequenz und der Leistungsaufnahme des Motors [119]. Weiterhin führen sie eine Überprüfung der Reaktion der Pulsatilität und des Volumenstromes auf sprungförmige Änderungen der Rotordrehzahl durch, um einen Rückschluß auf das Ventrikelvolumen ziehen zu können. In Abhängigkeit vom Ergebnis wird der Sollwert für den Pulsatilitätsindex gesenkt (bei großer Volumenreserve) oder erhöht (bei drohendem Kollaps des Ventrikels). Der Algorithmus wurde an einer begrenzten Anzahl von Patienten klinisch getestet [127].

Methode des minimalen Gradienten

Im vorangegangenen Abschnitt wurde festgestellt, daß der Druckaufbau des linken Ventrikels nicht nur vom Füllvolumen sondern auch von der Kontraktilität beeinflusst wird. Außerdem ist die Pulsamplitude des Differenzdruckes und des Volumenstromes vom Aortendruck abhängig. Mit einem festen Sollwert für den Pulsatilitätsindex kann der Regler nicht auf eine Variation der Kontraktilität und des Aortendruckes reagieren [124]. Deshalb schlugen Boston et al. [121], Chen et al. [128] und Gwak et al. [129] vor, automatisch den Arbeitspunkt kurz vor Eintreten des ventrikulären Kollapses zu suchen und die Drehzahl an diesem Arbeitspunkt zu halten. Man stellte fest, daß der in der Diastole geförderte Volumenstrom $\dot{Q}_{p_{dias}}$ bei steigender Drehzahl n mit abnehmendem Gradienten $d\dot{Q}_{p_{dias}}/dn$ solange zunimmt, bis der Gradient $d\dot{Q}_{p_{dias}}/dn = 0$ ist. An diesem Punkt tritt der Kollaps des Ventrikels ein, und der diastolische Volumenstrom sinkt mit weiter steigender Drehzahl. Um diesen Arbeitspunkt zu detektieren, wurde das System durch Aufmodulation eines Sinussignals kleiner Amplitude (50 min^{-1}) auf die stationäre Drehzahl stimuliert. Die Amplitude des Wechselanteiles von $\dot{Q}_{p_{dias}}$ wurde gemessen und der Gradient $d\dot{Q}_{p_{dias}}/dn$ ermittelt. Durch einen Extremwertsuchalgorithmus [128] wird die stationäre Pumpendrehzahl so geregelt, daß der Gradient nahe 0 bleibt. Auf diese Weise wird die Pumpe immer nahe am Punkt des Kollapses betrieben, ohne diesen eintreten zu lassen. Der Arbeitspunkt $d\dot{Q}_{p_{dias}}/dn = 0$ entspricht dem *S*-Punkt bei Endo et al. [124]. Das Ventrikelvolumen Q_v wird bei dieser Methode minimiert und der Volumenstrom \dot{Q}_p wird maximiert.

Erkennung von Ansaugvorgängen

Aufgrund der fehlenden Spezifität diverser Regelungsalgorithmen, Ansaugvorgänge von normaler Pulsation zu unterscheiden, setzten sich mehrere Gruppen mit der Frage auseinander, wie man Ansaugvorgänge detektieren kann, nachdem sie eingetreten sind. Die einfachsten Algorithmen detektierten negative Spitzen der ersten Ableitung des Volumenstromsignals [130]. Ein anderer Ansatz ist die Spektralanalyse des gemessenen Motorstromes [131]. Das Leistungsdichtespektrum wird dabei in die Grundwelle und die Oberwellen zerlegt. Der Quotient zwischen der Summe der Leistungen aller Oberwellen und der Leistung der Grundwelle wird Waveform Deformation Index (WDI) genannt. Beim Einsetzen von Ansaugvorgängen wurde eine Zunahme des WDI beobachtet. Konishi et al. wählten das Verhältnis zwischen der Leistung der 2. Harmonischen zur 1. Harmonischen (Grundwelle) des Motorstromes und bezeichneten diesen Index als Normalized Second Harmonic (NSH) und stellten fest, daß NSH kurz vor dem Einsetzen des Kollapses ein

Minimum aufweist [132]. Die Spezifität dieser Indizes wurde *in vitro* und im Tierexperiment überprüft.

Die komplexesten Untersuchungen zu diesem Thema führten Vollkron et al. [133] durch. Sie analysierten mehr als 1000 Datensätze, die aus dem klinischen Einsatz der Axialpumpe DeBakey VAD (MicroMed Cardiovascular, Inc. Houston, TX, USA) stammten. Auf dieser Basis wurde ein Expertensystem entwickelt, das verschiedene Kurvenformen von Ansaugvorgängen klassifiziert. Sie erzielten eine Fehldetektionsrate von nur 1.92 %. Das Expertensystem wird als Überwachungssystem zusammen mit der physiologischen Regelung des Füllungsdruckes [119] eingesetzt. Die Wirksamkeit wurde in einem klinischen Test bestätigt [134].

3.3 Ableitung der Regelungsstrategie

3.3.1 Hämodynamische Regelungsziele

Linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD) erfordern eine andere Regelungsstrategie als Herzersatzsysteme (TAH) oder biventrikuläre Unterstützungssysteme. Für TAH kann es durchaus sinnvoll sein, sowohl den venösen als auch den arteriellen Druck zu regeln, obwohl mit einer füllungssensitiven Steuerung alleine gute klinische Erfahrungen vorliegen [135]. LVAD andererseits müssen ihre Förderleistung nach dem geförderten Volumenstrom der rechten, nicht unterstützten Herzhälfte richten. Es ist nicht möglich, mehr Blut aus den Pulmonalvenen zu entnehmen, als augenblicklich durch das rechte Herz in die Pulmonalarterie hineingefördert wird. Somit ist die absolute Obergrenze für die Förderleistung festgelegt. Im Sinne einer maximalen Entlastung des linken Herzens und einer Minimierung des pulmonal-venösen Druckes sollte versucht werden, die Förderleistung gegen den Maximalwert streben zu lassen. Davon abweichende Regelungsziele, wie die Konstanthaltung des Aortendruckes mit LVAD, haben noch nie ihre Wirksamkeit klinisch unter Beweis gestellt. Der jahrzehntelange Einsatz verschiedener pulsatiler LVAD bestätigt hingegen die gute Funktion einer füllungssensitiven Steuerung.

Ein *erstes* Regelungsziel besteht also darin, den geförderten Volumenstrom des LVAD zu maximieren, ohne dabei einen Ventrikellkollaps zu provozieren. Diese Forderung mündet in ein Grenzwertproblem, da die Pumpe kurz vor dem Einsetzen des Ansaugens betrieben werden muß. Da Ansaugen strikt zu vermeiden ist, hat die Stabilität der Regelung ein höheres Gewicht im Gütekriterium des Reglers als die Maximierung des Volumenstromes. Somit muß ein Arbeitspunkt gefunden werden, der einen Kompromiß zwischen

Stabilität und Maximierung des geförderten Volumenstromes darstellt.

Auf der anderen Seite kann eine zu starke Entleerung des linken Ventrikels eine pathologische Wölbung der Herzscheidewand hin zum linken Ventrikel verursachen (septum shift). Diese Wölbung beeinträchtigt die Kontraktionsfähigkeit des rechten Ventrikels und kann eine Trikuspidalklappeninsuffizienz verursachen. Beides kann zu Rechtsherzversagen mit letalen Folgen führen.

Eine volle Entlastung ist ferner kontraindiziert bei Patienten, deren Herzen sich durch die Unterstützung wieder erholen können [136]. Der Prozeß der Herzerholung (Reverse Remodelling) erfordert eine kontrollierte moderate Belastung des linken Ventrikels.

Daraus läßt sich als *zweites* Regelungsziel die partielle Entlastung des linken Ventrikels ableiten. Eine partielle Entlastung erfordert ein enddiastolisches Volumen, welches eine moderate Kontraktion des Ventrikels ermöglicht. Der geförderte Volumenstrom ist dann geringer als der maximal mögliche.

3.3.2 Hämostatische Regelungsziele

Das LVAD entnimmt das Blut aus dem Apex des linken Ventrikels. Dadurch werden die Strömungsverhältnisse im linken Ventrikel komplett verändert. Im gesunden Herzen tritt das Blut am oberen Ende des keglichen Hohlkörpers ein und zirkuliert im Innern des Ventrikels in ab- und wieder aufsteigender Form, bevor es durch die Aortenklappe am oberen Ende wieder austritt [137]. Jeder Winkel des Ventrikels wird dabei durchströmt, Stagnation wird vermieden. Im Falle des angeschlossenen LVAD verläßt das Blut den Ventrikel durch die Spitze des Kegels (Apex), und die spiralförmige Bewegung des Blutes wird stark modifiziert. Kontinuierliche fördernde LVAD² haben zudem die Eigenschaft, keinen physiologischen Anstieg des Kammervolumens zuzulassen, da schon während der Diastole Blut den Ventrikel verläßt. Bei hoher Förderrate des LVAD reicht die Füllung des Ventrikels kaum noch aus, um eine Kontraktion des Myokards zu ermöglichen. Das Schlagvolumen geht gegen 0 und das Myokard bewegt sich kaum noch. Man kann sich leicht vorstellen, daß es im Ventrikel Rezirkulationsgebiete und Orte mit Stagnation gibt, auch wenn bislang keine 3D-Berechnungen oder Visualisierungen zu dieser unphysiologischen Durchströmung veröffentlicht wurden. Es ist bekannt, daß bei chronischem Vorhofflimmern im sonst gesunden Herzen die Gefahr der Thrombenbildung im unbeweglichen Vorhof sehr groß und das vorrangige Behandlungsziel die Vermeidung von Thromboembolien durch Einsatz einer wirksamen Antikoagulationstherapie ist [138]. Es ist auch bekannt, daß

²anders als pulsatile (sowohl synchron als auch asynchron zum Herzen arbeitende) VAD

rotierende Blutpumpen durch die in den Pumpenkomponenten auftretenden Scherspannungen das Gerinnungssystem aktivieren. Aktiviertes Blut koaguliert hauptsächlich in Stagnationsgebieten. Das Gefahrenpotential der Bildung von Thromben im Ventrikel durch die Aktivierung und die Stagnation ist also sehr groß. Tatsächlich können Thromben im linken Ventrikel auch computertomografisch [139] oder echokardiografisch [140] nachgewiesen werden. Die Thromben können sich schließlich lösen und treten in die rotierende Pumpe ein. Derartige Thrombenpassagen sind im Differenzdrucksignal des LVAD INCOR nachweisbar und bei einem Teil der Patienten anzutreffen.

Wenn die Gefahr der Bildung von Gebieten mit unphysiologischer Blutströmung innerhalb des linken Ventrikels minimiert werden soll, dann muß das LVAD so betrieben werden, daß

- das Schlagvolumen des linken Ventrikels und damit die Myokardbewegung maximiert wird und
- die natürliche Strömungsrichtung wenigstens teilweise oder zeitweise aufrechterhalten wird, indem ein Öffnen der Aortenklappe zugelassen wird,

womit das *dritte* Regelungsziel definiert ist.

3.3.3 Ableitung der Betriebsarten

Das zweite und dritte Regelungsziel sind kooperativ, widersprechen aber dem ersten. Das zu verfolgende Regelungsziel muß dem jeweiligen Behandlungsziel angepaßt werden. Unmittelbar postoperativ kann es erforderlich sein, die Förderleistung zu maximieren, zumal der Ventrikel von der Operation so geschwächt ist, daß die Gewährleistung der Öffnung der Aortenklappe eine nicht zu vertretende Absenkung der Drehzahl erfordern würde. Andererseits kann bei fortschreitender Erholung des Myokards die physiologische Durchströmung des Ventrikels in den Vordergrund gestellt werden. Welches Behandlungsziel zu einem bestimmten Zeitpunkt für den Patienten indiziert ist, kann nur der Arzt entscheiden.

Es wurde festgelegt, daß es zwei Betriebsarten geben solle, zwischen denen der Arzt frei wählen kann. Außer der Wahl der Betriebsart soll der Arzt jedoch keine weiteren Einstellungen vornehmen müssen. Die beiden Betriebsarten sind in Tab. 3.1 definiert.

Tabelle 3.1: Definition der Betriebsarten. \dot{Q}_p - geförderter Volumenstrom, LVEDV - end-diastolisches Volumen des linken Ventrikels, LVSV - Schlagvolumen des linken Ventrikels, EW - External Work, PVA - Pressure-Volume Area

Modus	Full Assist (FA)	Partial Assist (PA)
\dot{Q}_p	maximal	moderat
LVEDV	klein	moderat
LVSV	klein	moderat
Bewegung des Myokards	gering	moderat
Pulsatilität des Aortendruckes	klein	moderat
EW	minimal	größer
PVA	minimal	größer
Zustand der Aortenklappe	permanent geschlossen	periodisch öffnend
Ansaugen	ohne	ohne

3.3.4 Zuordnung von Arbeitspunkten zu den Betriebsarten

Jeder pathologische linke Ventrikel weist eine mehr oder minder große restliche Kontraktilität auf. Arrhythmien sind häufig anzutreffen, permanente Asystolien sind jedoch extrem selten und wurden bei über 300 Patienten, die mit dem System INCOR versorgt wurden, nie beobachtet. Das Simulationsmodell aus Kapitel 2 wurde genutzt, um die Interaktion des LVAD mit dem linken Ventrikel zu veranschaulichen. Dabei wurde ein pathologischer Ventrikel mit $E_{max} = 1$ mmHg/ml und rhythmischer Kontraktion angenommen.

Abb. 3.1 zeigt exemplarisch den Zeitverlauf der Drücke p_v , p_{ao} und Δp bei zunehmender Rotordrehzahl n . Bei der kleinsten Drehzahl ist der geförderte Volumenstrom so gering, daß der Ventrikeldruck bis auf das Niveau des Aortendruckes steigen kann. Erst ab dem Zeitpunkt AP_{re} ist n groß genug, um einen Rückfluß aus der Aorta in den Ventrikel während der Diastole zu verhindern. Bis zum Zeitpunkt AP_{ao} öffnet die Aortenklappe während jeder Systole (vgl. Abb. 2.24). Die Zeitdauer der Öffnung nimmt aber ab, bis der Ventrikeldruck nicht mehr das Niveau des Aortendruckes erreicht, die Klappe bleibt geschlossen. Der systolische Ventrikeldruck fällt weiter, bis zum Zeitpunkt AP_k der ventrikuläre Kollaps und das Ansaugen einsetzen.

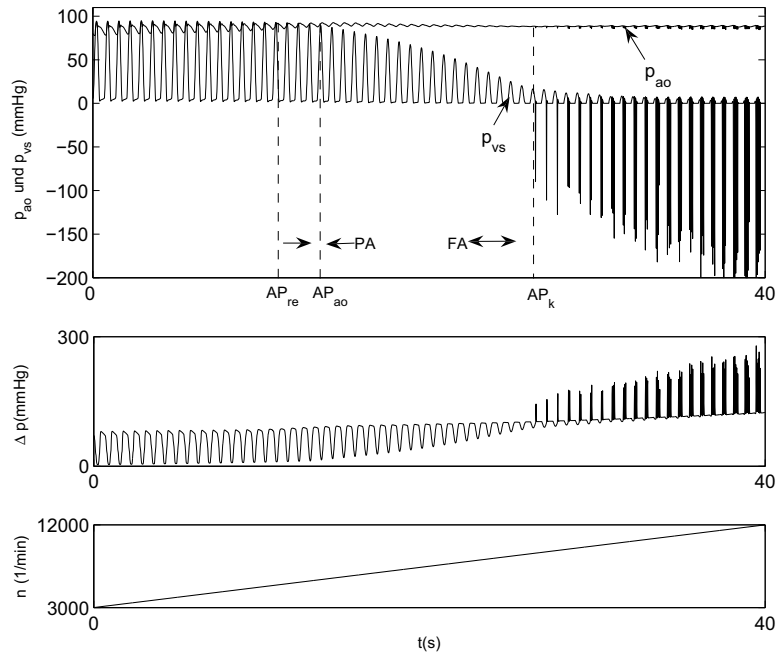


Abbildung 3.1: Zeitverläufe des Ventrikeldruckes p_{vs} , des Aortendruckes p_{ao} und des Differenzdruckes der Pumpe Δp bei steigender Drehzahl n : $\overline{p_{ao}} = 85$ mmHg, $p_{ven} = 4$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml, $f_H = 90$ min⁻¹. AP_{re} - Beginn des rückflußfreien Betriebes, AP_{ao} - Beginn des Betriebes mit geschlossener Aortenklappe, AP_k - Einsetzen des ventrikulären Kollapses mit Ansaugen, PA - Partial Assist, FA - Full Assist

Die Amplitude des Differenzdruckes Δp ändert sich bis zum Zeitpunkt AP_{ao} kaum, fällt danach aber kontinuierlich ab, bis sie zur Zeit AP_k ein Minimum erreicht. Nach Einsetzen des Ansaugens steigt die Amplitude wieder stark an. Zwischen den beiden Arbeitspunkten AP_{re} und AP_k liegt der sichere Arbeitsbereich des rotierenden LVAD. Für Drehzahlen kleiner $n(AP_{re})$ besteht das Risiko der unzureichenden Förderleistung aufgrund der Rückströmung während der Diastole. Bei Drehzahlen größer $n(AP_k)$ ist mit Ansaugen zu rechnen.

Der optimale Arbeitspunkt für den Modus PA liegt in naher Umgebung von AP_{ao}, während der Arbeitsbereich für den Modus FA in der Nähe von AP_k liegt, wobei gilt: $n(AP_{ao}) < n_{FA} < n(AP_k)$. Der Abstand zu AP_k ist so zu wählen, daß ein Ansaugen sicher verhindert werden kann. Die Regelungsaufgabe besteht also darin,

1. den Arbeitsbereich $[AP_{re}, AP_k]$ zu identifizieren und gegenüber unerwünschten Arbeitspunkten außerhalb dieses Bereiches abzugrenzen und

2. für Betriebsart PA den Arbeitspunkt AP_{ao} oder für Betriebsart FA einen Arbeitspunkt innerhalb $[AP_{ao}, AP_k]$ anzusteuern und zu halten.

3.4 Beobachtung der Regelgröße

3.4.1 Beobachtbarkeit

Ist der Füllungsdruck des Ventrikels die Regelgröße, muß diese Größe auch meßbar oder beobachtbar sein. Der Füllungsdruck ist der atriale Druck p_a , der bei geöffneter Mitralklappe nahezu gleich dem ventrikulären Druck p_{vs} ist (vgl. Abschnitt 3.2). Als meßbare Ausgangsgrößen stehen nach Gl. 2.61 nur die Zustandsgröße \dot{Q}_p und Δp zur Verfügung. Von den 4 Elementen des Steuervektors (Gl. 2.60) ist nur die Pumpendrehzahl $\omega = 2\pi n/60$ bekannt. Wird das System gemäß Gln. 2.59, 2.60, 2.61 um einen Arbeitspunkt linearisiert, kann es in der Zustandsraumdarstellung

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{x}} &= \mathbf{A}\mathbf{x} + \mathbf{B}\mathbf{u} \\ \mathbf{y} &= \mathbf{C}\mathbf{x} + \mathbf{D}\mathbf{u}\end{aligned}\tag{3.1}$$

notiert werden. Damit das System vollständig beobachtbar ist, muß die Beobachtbarkeitsmatrix vollen Rang haben. Zusätzlich müssen außer den gemessenen Werten des Ausgangsvektors \mathbf{y} auch alle Elemente des Steuervektors \mathbf{u} sowie die Elemente der Matrizen \mathbf{A} , \mathbf{B} , \mathbf{C} , \mathbf{D} bekannt sein. Letztere Bedingung ist nicht erfüllt. Durch alleinige Beobachtung von \dot{Q}_p und Δp kann also auf keine der Zustandsgrößen und damit auch nicht auf p_{vs} und p_a geschlossen werden.

Wird das System nicht linearisiert sondern als nichtlineares System in einem weiten Bereich angesteuert, ergeben sich insbesondere durch die multiplikative Verknüpfung der zeitvarianten aktiven Elastizität des Ventrikels $E_{va}(t)$ mit dem ventrikulären Volumen Q_v andere Verhältnisse. Für den ventrikulären Druck p_{vs} gilt bei Vernachlässigung des resistiven Anteils, der Serienelastizität, des passiven Druckes p_{vp} und des Totvolumens Q_{v0}

$$p_{vs} \approx E_{va}(t) \cdot Q_v.\tag{3.2}$$

Da E_{va} sich periodisch mit der Zeit ändert, ist p_{vs} ein zeitlich variierendes Signal, das in seiner Größe von Q_v abhängt.

Der meßbare Differenzdruck Δp (siehe Abschnitt 1.2.1) ergibt sich nach Abb. C.1 aus der Differenz zwischen Aortendruck p_{ao} und Ventrikeldruck p_{vs} abzüglich dem Druckabfall Δp_k über den Kanülen gemäß Gl. 2.57 zu

$$\Delta p = p_{ao} - p_{vs} - \Delta p_k,\tag{3.3}$$

wobei der Aortendruck nicht meßbar ist. Es kann aber ein Rückschluß auf p_{vs} aus den unterschiedlichen Amplituden von Δp während der Systole und der Diastole gezogen werden (vgl. Abschnitt 3.2). In der Diastole ist der Druck p_{vs} gleich dem passiven Füllungsdruck p_{vp} , der sehr klein gegenüber p_{ao} ist. Folglich ist

$$\Delta p_{dias} \approx p_{ao} + \Delta p_k.$$

In der Systole ist $p_{vs} \approx p_{v_{iso}}$ und somit eine Funktion der Elastizität $E_{va}(t)$ und des Ventrikelvolumens Q_v , welches eine Funktion der eigentlich gesuchten Größe p_a ist. Der Ventrikeldruck p_{vs} ist nicht mehr klein gegenüber p_{ao} und

$$\Delta p_{sys} = p_{ao} - p_{vs} + \Delta p_k.$$

Öffnet die Aortenklappe, ist $p_{vs} \approx p_{ao}$ und

$$\Delta p_{sys} \approx \Delta p_k.$$

Demnach bestimmt p_a über Q_v die Amplitude des Wechselsignals von Δp . Das Wechselsignal muß aus der Meßgröße Δp extrahiert werden.

3.4.2 Pulsatilitätsindex

Korrektur von Δp_k

Um den Einfluß von p_{vs} möglichst direkt zu bestimmen, liegt es nahe, den Druckabfall Δp_k über den Kanülen von Δp zu subtrahieren, bevor das Meßsignal weiter verarbeitet wird. Der resultierende Differenzdruck entspricht der Druckdifferenz über der Aortenklappe $p_{R_{ao}}$ und wird im folgenden als Δp_{ao} bezeichnet

$$\Delta p - \Delta p_k = \Delta p_{ao} = p_{ao} - p_{vs}. \quad (3.4)$$

Zur Berechnung von Δp_k muß nach Gl. 2.57 der Volumenstrom \dot{Q}_p bekannt sein. Wie in Abschnitt 1.2.1 beschrieben, wird \dot{Q}_p aus den Meßsignalen des Axialschubes F_a und der Drehzahl n berechnet und könnte theoretisch sehr gut zur Ermittlung von Δp_k genutzt werden. In der Praxis hat sich aber gezeigt, daß die Ermittlung von \dot{Q}_p nicht zuverlässig ist. Es ist beobachtet worden, daß Thromben, die aus dem linken Ventrikel in die Pumpe gelangen, sich in der Pumpe absetzen können. Dies kann zwei Konsequenzen haben:

Erstens kann der Thrombus die Pumpcharakteristik beeinflussen. Beim Thrombeneintrag sinkt die Förderleistung der Pumpe. Dadurch sinkt auch der aufgebaute Differenzdruck und mit ihm F_a . Der gemessene Differenzdruck ist zwar noch korrekt, aber das Kennfeld stimmt nicht mehr mit dem

originalen Kennfeld der Pumpe überein. Mit dem originalen Kennfeld wird jetzt der Volumenstrom \dot{Q}_p zu groß berechnet.

Zweitens kann sich der Thrombus auch in den Axialspalten des Lagers absetzen, was zu einer Störung des Kräftegleichgewichtes und somit zu einer Beeinflussung des Axialschubes führen kann. In diesem Fall ist die Messung des Differenzdruckes selbst fehlerbehaftet. In der Regel wird ein Absinken des Niveaus von Δp beobachtet. Die beiden beschriebenen Effekte können auch zusammen auftreten.

Aus diesen Beobachtungen folgt, daß die Berechnung des Volumenstromes und des Differenzdruckes fehlerbehaftet sein können und nur bedingt zur Bestimmung des Arbeitspunktes und zur Regelung eingesetzt werden dürfen. Beim Differenzdruck beschränkt sich die Verfälschung aufgrund des fast linearen Zusammenhanges $\Delta p = f(F_a)$ nahezu auf eine Nullpunktverschiebung. Die Berechnung des Volumenstromes kann jedoch aufgrund des nichtlinearen Zusammenhanges zwischen $\dot{Q}_p = f(F_a)$ stark fehlerbehaftet sein. Würde der Absolutwert von \dot{Q}_p zur Berechnung von Δp_k herangezogen, wäre mit einer erheblichen Verfälschung des Signals Δp_{ao} zu rechnen. Deshalb wird im folgenden das unkorrigierte Differenzdrucksignal Δp anstelle des Signals Δp_{ao} eingesetzt.

Berechnung des Pulsatilitätsindex

Die Amplitude eines pulsierenden Druck- oder Volumenstromsignals wurde von verschiedenen Autoren als Pulsatilitätsindex (PI) bezeichnet (vgl. Abschnitt 3.2). Am häufigsten ist zur Berechnung die Differenz zwischen dem Maximalwert und dem Minimalwert einer Periode herangezogen worden. Diese einfache Methode ist jedoch zu anfällig gegen Ansaugspitzen, die im Differenzdrucksignal enthalten sein können. Deshalb wurde für die vorliegende Arbeit PI als arithmetische Mittelabweichung des Differenzdruckes definiert. Die Mittelabweichung wurde der Standardabweichung vorgezogen, weil die Bewertung von hohen Amplituden (Ansaugspitzen) hier kleiner ist als bei der quadratischen Norm. PI berechnet sich wie folgt:

$$\text{PI}(t) = \int_0^\infty h(\tau) |\Delta p(t - \tau) - \overline{\Delta p}(t - \tau)| d\tau. \quad (3.5)$$

Darin sind $\overline{\Delta p}$ der zeitliche Mittelwert des Signals Δp

$$\overline{\Delta p}(t) = \int_0^\infty h(\tau) \Delta p(t - \tau) d\tau \quad (3.6)$$

und $h(\tau)$ die Impulsantwort eines Tiefpaßfilters. Wenn $\text{PI}(t)$ als zeitdiskretes Signal vorliegt, und ein Filter mit endlicher Impulsantwort der Ordnung L

verwendet wird, kann PI als gleitender Mittelwert berechnet werden

$$\text{PI}(k) = \sum_{l=0}^L h(l) \left| \Delta p \left(k - l - \frac{L}{2} \right) - \overline{\Delta p}(k - l) \right| \quad (3.7)$$

mit

$$\overline{\Delta p}(k) = \sum_{l=0}^L h(l) \Delta p(k - l). \quad (3.8)$$

Man beachte, daß das Signal Δp in Gl. 3.7 um $L/2$ gegenüber $\overline{\Delta p}$ verzögert werden muß, um die Gruppenlaufzeit des Filters in Gl. 3.8 zu kompensieren. Die Berechnung von PI ist in Abb. 3.2 schematisch dargestellt. Die Abtastrate des Eingangssignals wird um den Faktor D reduziert. Anschließend erfolgt die Tiefpaßfilterung des Eingangssignals. Nach der Subtraktion des Mittelwertes vom verzögerten Eingangssignal wird der Betrag der Differenz tiefpaßgefiltert. Die Auslegung der Filter zur Reduktion der Abtastrate und zur Bildung des Mittelwertes werden im folgenden beschrieben.

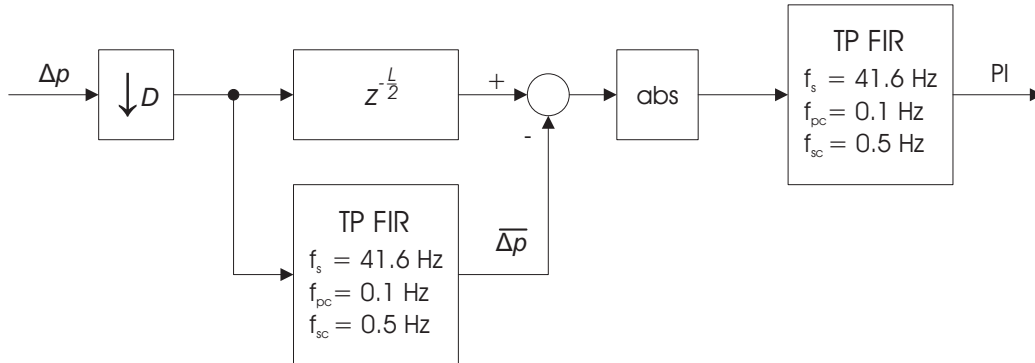


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung der Berechnung des Pulsatilitätsindex PI aus dem Differenzdrucksignal Δp . D - Faktor der Abwärtsabtastung, $z^{L/2}$ - Verzögerung des Eingangssignals um die halbe Ordnung der FIR-Filter.

Der relevante Frequenzbereich des Differenzdrucksignals Δp wird nach unten durch die kleinste zu erwartende Herzfrequenz und nach oben durch die höchsten zu erwartenden Frequenzanteile während des Ansaugens vorgegeben. Die kleinste Herzfrequenz wurde mit 0.5 Hz angesetzt. Zur Ermittlung der höchsten vorkommenden Frequenzen während des Ansaugens wurden während der routinemäßigen manuellen Sichtung der Daten von ca. 150 Patienten Datensätze von 10 Patienten³ als charakteristisch für verschiedene

³Patienten mit den Pumpennummern 501287, 503636, 503639, 503643, 505056, 505059, 507419, 509380, 510119, 511226

Formen des Ansaugens ausgewählt. Von diesen Daten wurde das Leistungsdichtespektrum ermittelt. Die höchsten Frequenzen mit nicht vernachlässigbarer Leistung ($< 20\%$ der Spitzenleistung) lagen sicher unter 10 Hz. Somit lassen sich die Grenzfrequenzen des Nutzsignals Δp zur Berechnung der Mittelabweichung definieren:

$$\begin{aligned} f_{n_u} &= 0.5 \text{ Hz} \\ f_{n_o} &= 10 \text{ Hz.} \end{aligned}$$

Damit ist auch die Sperrfrequenz des Filters für die Berechnung des Mittelwertes festgelegt

$$f_{m_s} = f_{n_u} = 0.5 \text{ Hz.}$$

Die Durchlaßfrequenz wurde so gewählt, daß Mittelwertschwankungen bis maximal 0.1 Hz nicht gedämpft werden, um eine möglichst schnelle Adaption des Filterausganges an Änderungen des Füllungsdruckes zu ermöglichen

$$f_{m_p} = 0.1 \text{ Hz.}$$

Aus diesen Randbedingungen ergeben sich die Anforderungen für die Tiefpaßfilter zur Berechnung des zeitlichen Mittelwertes nach Gln. 3.7 und 3.8 gemäß Tab. 3.2. Für beide Filter gelten dieselben Spezifikationen. Die strenge Forderung nach der Verstärkung = 1 im Durchlaßbereich vor allem des Mittelwertfilters resultiert aus der geforderten hohen Unterdrückung des Gleichanteiles, dessen Betrag sehr viel größer als der des Wechselsignals sein kann.

Tabelle 3.2: Spezifikation der Tiefpaßfilter zur Berechnung des Mittelwertes und der Mittelabweichung für Δp zur Ermittlung des Pulsatilitätsindex PI.

Frequenz	Amplitude
0 Hz	$\pm 0.01 \text{ dB}$
$\leq 0.1 \text{ Hz}$	$\pm 1 \text{ dB}$
$\geq 0.5 \text{ Hz}$	- 40 dB

Das Signal Δp liegt als zeitdiskretes Signal mit einer Abtastrate $f_s = 333.3 \text{ Hz}$ vor. Da $f_s \gg f_{m_p}$ ist, würde die erforderliche Filterordnung der Tiefpaßfilter sehr groß werden. Deshalb wurde die Abtastrate des Eingangssignals zunächst um den Faktor 8 reduziert. Die Abwärtsabtastung (Downsampling)

erfolgt in zwei Stufen unter Nutzung jeweils eines Dezimationsfilters. In der ersten Stufe wird um den Faktor 4 dezimiert, in der zweiten Stufe um den Faktor 2. Als Dezimationsfilter kommen FIR-Polyphase-Filter zum Einsatz. Mit dem Parks-McClellan Algorithmus wurde ein Filter 12. Ordnung für die erste Stufe und ein Filter 18. Ordnung für die zweite Stufe ausgelegt. Die Eckfrequenzen der Filter ermitteln sich aus den Beziehungen für Dezimationsfilter [141, Kapitel 10]. Die Abtastrate f_i am Ausgang jeder Stufe i ist

$$f_i = \frac{f_{i-1}}{D_i} \quad (3.9)$$

worin D_i der Dezimierungsfaktor der Stufe i ist. Die Sperrfrequenz f_{sc} des gesamten Filters ergibt sich aus dem Gesamtdezimierungsfaktor D für j Stufen

$$D = \prod_{i=1}^j D_i \quad (3.10)$$

zu

$$f_{sc} \leq \frac{f_s}{2D} \quad (3.11)$$

wobei f_s die Abtastrate am Eingang der ersten Filterstufe ist. Der Durchlaßbereich f_{pc} jeder Stufe des Filters ist gegeben durch die obere Grenzfrequenz des Nutzsignals $f_{pc} = f_{no}$

$$0 \leq f \leq f_{pc}. \quad (3.12)$$

Der Übergangsbereich ist gegeben durch

$$f_{pc} \leq f \leq f_{sci} \quad (3.13)$$

und der Sperrbereich durch

$$f_{sci} \leq f \leq \frac{f_{i-1}}{2} \quad (3.14)$$

mit

$$f_{sci} = f_i - f_{sc}.$$

Die resultierenden Eckfrequenzen der 2 Stufen sind Abb. 3.3 zu entnehmen. Als Durchlaßdämpfung wurde ± 0.01 dB und als Sperrdämpfung -30 dB gewählt.

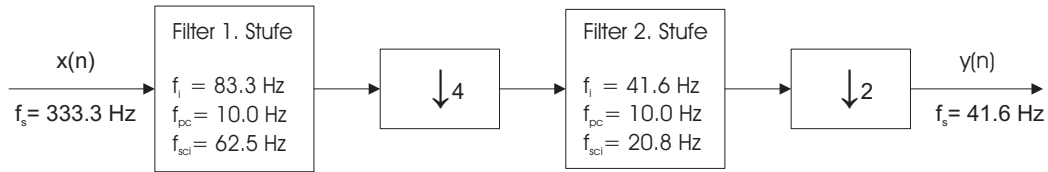


Abbildung 3.3: Schematische Darstellung der Abwärtsabtastung des Differenzdrucksignals

Das abwärts abgetastete Signal hat nun eine Abtastrate von 41.6 Hz. Die beiden Tiefpaßfilter für den Mittelwert bzw. die Mittelabweichung wurden unter Beachtung der Spezifikation nach Tab. 3.2 auf eine minimale Ordnung und minimale Gruppenlaufzeit hin optimiert. Die besten Ergebnisse wurden mit einer zweistufigen Filterung, verbunden mit einer Reduzierung der Abtastrate um den Faktor 8 nach der ersten Stufe, erzielt. In der ersten Stufe kommt ein Parks-McClellan FIR-Filter der Ordnung 16 und in der 2. Stufe ein mit dem Constrained Least-Square Verfahren ausgelegtes FIR-Filter der Ordnung 18 zum Einsatz. Die Eckfrequenzen der Filter sind Abb. 3.4 zu entnehmen.

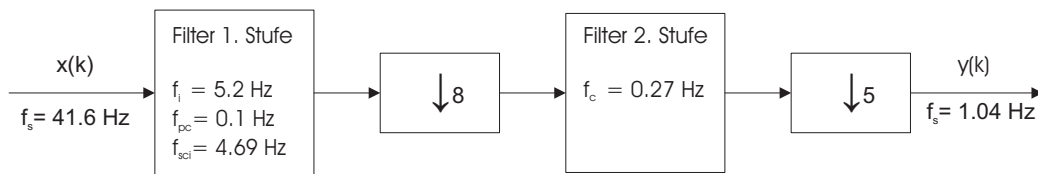


Abbildung 3.4: Schematische Darstellung der Tiefpaßfilterung zur Berechnung der Signale Mittelwert und Mittelabweichung

Parallel zur Tiefpaßfilterung wird das Originalsignal ($f_s = 41.6$ Hz) um 83 Abtastwerte verzögert⁴ (entsprechend 1.992 s), um die Gruppenlaufzeit des Tiefpaßfilters auszugleichen. Der Mittelwert wird vom verzögerten Originalsignal abgezogen und das Ergebnis gleichgerichtet. Die Grenzfrequenz des Signals wird durch diese nichtlineare Operation in etwa verdoppelt. Das Abtasttheorem wird dennoch eingehalten, da die Grenzfrequenz der Grundwelle mit 20 Hz immer noch kleiner als die halbe Abtastfrequenz von 41.6 Hz ist. Die Energie der Oberwellen ist vernachlässigbar, wie der Test verschiedener Frequenzen zeigt (vgl. Abb. 3.5). Das jetzt entstandene Signal wird abschließend mit dem gleichen Tiefpaß gefiltert, der zur Berechnung des Mittelwertes eingesetzt wurde.

⁴Die Gruppenlaufzeit beträgt nur 8 Takte, die 3 restlichen Takte werden durch das Downsampling eingeführt.

Für alle Operationen wurden FIR-Filter wegen ihrer konstanten Gruppenlaufzeit und der effizienten Implementierung als Polyphase-Filter eingesetzt. Die gesamte Gruppenlaufzeit inklusive Dezimierung beträgt 4.110 s. Die Designparameter und Amplitudenfrequenzgänge der einzelnen Filterstufen sind Anhang D.1 zu entnehmen.

Die Ermittlung und anschließende Subtraktion des Mittelwertes vom Originalsignal könnte auch durch ein Hochpaßfilter realisiert werden. Allerdings ist eine mehrstufige Auslegung bei Hochpaßfiltern nicht möglich, wodurch die Filterordnung sehr hoch wird. Zudem erwies sich die erzielbare Dämpfung für Frequenzen nahe 0 als nicht ausreichend.

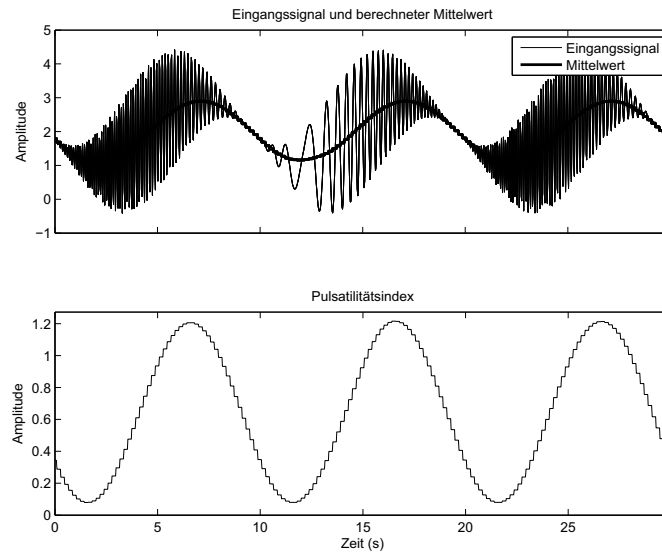


Abbildung 3.5: Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal

Der Berechnungsalgorithmus wurde mit künstlichen Signalen und ausgewählten Patientendaten getestet. Abb.3.5 zeigt die Simulation der Berechnung von PI mit einem amplitudenmodulierten Chirp-Signal als Eingangsgröße. Die Frequenz des Trägersignals wurde im Bereich $0.5 \leq f \leq 10$ Hz variiert. Die Amplitude wurde durch ein Sinussignal mit der Frequenz von 0.1 Hz und der Amplitude 2 moduliert. Zusätzlich wurde ein um 90° phasenverschobenes Sinussignal der Frequenz 0.1 Hz, Amplitude 1 sowie einem Mittelwert von 2 zum resultierenden Signal als Offset addiert. Die Mittelabweichung des Modulationssignals mit der Amplitude A beträgt (nach Gl. 3.7) $2A/\pi$. Bei der Frequenz 0.1 Hz weisen die Tiefpaßfilter für den Mittelwert und auch für die Mittelabweichung eine Dämpfung von 1 dB auf. Man erkennt, daß unabhängig von der Frequenz des Chirp-Signals die Amplitude des Modulationssignals - um 1 dB gedämpft - rückgewonnen wird. Auch der

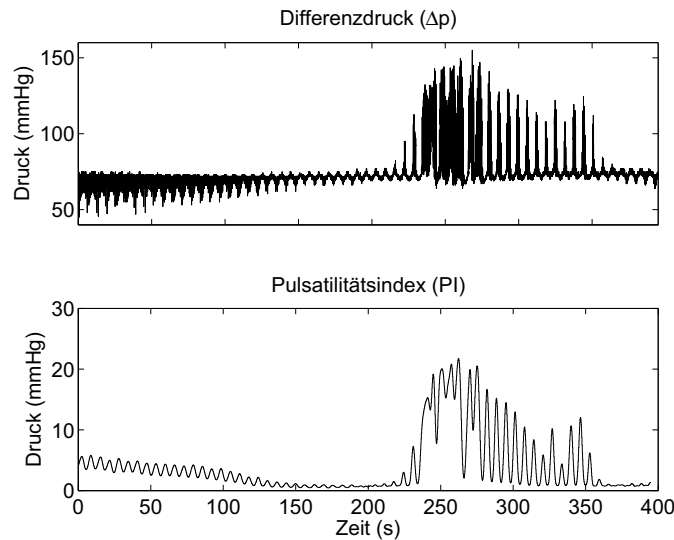


Abbildung 3.6: Test der Berechnung von PI mit einem Patientendatensatz der Pumpennummer 510119

Offset des Signals beeinflusst die Berechnung nicht. In Abb. 3.6 wurde ein Datensatz des Patienten mit der Pumpennummer 510119 mit einer Ansaugsequenz analysiert. Anfangs ist PI klein und schwankt sinusförmig mit der Beatmungsfrequenz des Patienten. Zum Zeitpunkt $t = 200$ s sinkt PI fast auf 0 und steigt zum Zeitpunkt $t = 230$ s dann stark an. Das Ansaugen nimmt ebenfalls im Rhythmus mit der Beatmungsfrequenz zu und ab. Die Berechnung von PI kann diesen Vorgängen exzellent folgen. Weitere Tests sind in Anhang D.2 und D.3 dokumentiert.

Der Pulsatilitätsindex wird im weiteren als Meß- und Regelgröße für die Regelung des Füllungsdruckes genutzt. Die Verzögerungszeit von 1.992 s muß dabei als Totzeit bei der Systemidentifikation und in Regelalgorithmen berücksichtigt werden.

3.5 Analyse des Verlaufes des Pulsatilitätsindex

3.5.1 Zuordnung der Arbeitspunkte zum Pulsatilitätsindex

Mit dem gleichen Parametersatz wie für Abb. 3.1 (siehe auch Tab. 3.4) wurde die Variation der Drehzahl von 3000 min^{-1} bis 12000 min^{-1} simuliert und da-

Tabelle 3.3: Definition der Arbeitspunkte für die Betriebsarten

Modus	Full Assist	Partial Assist
dPI/dn (GPI)	< 0	$-2 \cdots -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$
d^2PI/dn^2 (GGPI)	$= 0$	< 0

bei sowohl der Zeitverlauf der Drücke p_{vs} , p_{ao} , Δp registriert, als auch PI berechnet (Abb. 3.7). Die Variation der Drehzahl zur Registrierung der Drücke erfolgte mit einer Rate von 3.75 s^{-2} , während die Drehzahl zur Berechnung von PI nur mit einer Rate von 0.167 s^{-2} erhöht wurde, um quasistationäre Verhältnisse zu erzielen. Der Verlauf des PI entspricht dabei dem Verlauf der Amplitude von Δp . Ein deutlicher Abfall ist erst vom Punkt AP_{ao} wahrzunehmen. Das Minimum erreicht PI am Punkt AP_k . Die Übergänge an den Punkten AP_{ao} und AP_k erfolgen nicht abrupt, sondern asymptotisch. PI hat bis zum Punkt AP_k einen näherungsweise arcuscotangens-förmigen Verlauf.

Die Zuordnung des Arbeitspunktes für den Modus PA läßt nach Abb. 3.1 keine Freiheitsgrade zu und erfolgt in unmittelbarer Nähe zum Arbeitspunkt AP_{ao} . Der mögliche Arbeitsbereich für den Modus FA ist nach der Definition 2 in Abschnitt 3.3.4 etwas weiter und erlaubt die Wahl eines optimalen Arbeitspunktes bezüglich der Kriterien Identifizierbarkeit und Stabilität. Der einzige charakteristische Punkt auf $PI(n)$, der von der Amplitude oder dem Gradienten unabhängig ist, ist der Wendepunkt. Der Wendepunkt kann mit Hilfe geeigneter Verfahren identifiziert und angesteuert werden. Somit wird als Arbeitspunkt für den Modus FA der Wendepunkt von $PI(n)$ für $n(AP_{ao}) < n_{FA} < n(AP_k)$ festgelegt. Im nächsten Abschnitt wird untersucht, ob der Betrieb am Wendepunkt ausreichend stabil ist, also ein geringes Ansaugrisiko aufweist.

Die Arbeitspunkte für den Modus PA und FA lassen sich somit durch die erste und die zweite Ableitung des PI nach der Drehzahl $GPI = dPI/dn$ bzw. $GGPI = d^2PI/dn^2$ eindeutig charakterisieren (siehe Tab. 3.3).

3.5.2 Beziehung zwischen Pulsatilitätsindex, Ventrikelvolumen und passivem Ventrikeldruck

Zur Analyse des Verlaufes von $PI(n)$ wurde eine Simulation ohne Ansaugen durchgeführt. Dazu wurde die Schwelle in Gl. 2.81 auf $p_{vp} < 0$ gesetzt. Dadurch ist es möglich, daß das Ventrikelvolumen Q_v negative Werte annehmen kann. PI als Wechselamplitude von Δp ist nach Gl. 3.3 näherungsweise

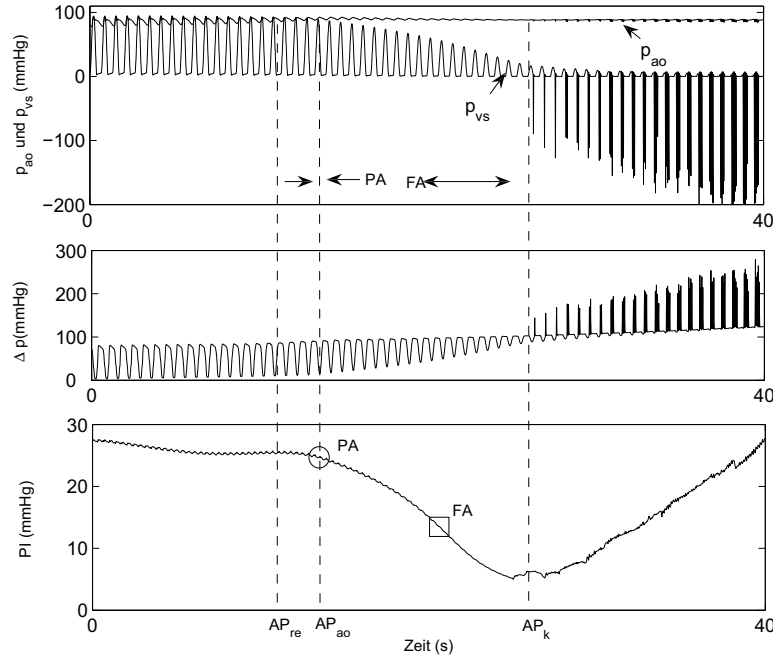


Abbildung 3.7: Zeitverläufe des Ventrikeldruckes p_{vs} , des Aortendruckes p_{ao} und des Differenzdruckes der Pumpe Δp sowie des Pulsatilitätsindex PI bei steigender Drehzahl n : $\overline{p_{ao}} = 85$ mmHg, $p_{ven} = 4$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml, $f_H = 90$ min $^{-1}$. AP_{re} - Beginn des rückflußfreien Betriebes, AP_{ao} - Beginn des Betriebes mit geschlossener Aortenklappe, AP_k - Einsetzen des ventrikulären Kollapses mit Ansaugen, PA - Partial Assist, FA - Full Assist

proportional zu p_{vs} für $p_{ao} \approx \text{const.}$ Das Maximum von p_{vs} ist nach Gl. 2.6 linear von Q_v abhängig. Somit muß Q_v einen ähnlichen Verlauf haben wie PI, was in der Simulation auch nachzuweisen ist (Abb. 3.8, a und b). Bei steigender Drehzahl wurde in der Simulation ein nahezu linearer Anstieg von \dot{Q}_p beobachtet (Abb. 3.8, c). Damit nimmt p_{vp} zunächst näherungsweise linear ab (Abb. 3.8, d), was nach Gl. 2.24 zu einer logarithmischen Abnahme von Q_v führt. Diese logarithmische Abnahme bestimmt bis zum Wendepunkt zwischen AP_{ao} und AP_k den Verlauf von PI. Erst wenn sich p_{vp} zunächst end-systolisch, später auch enddiastolisch gegen den Wert 0 nähert, kann p_{vp} nicht weiter linear abfallen, da $p_{vp} > 0 \ \forall \ Q_v$. Von diesem Arbeitspunkt nimmt Q_v bei steigender Drehzahl langsamer ab, was dazu führt, daß $d^2\text{PI}/dn^2 > 0$. Am Wendepunkt von $\text{PI}(n)$ ist der passive ventrikuläre Druck $p_{vp} \approx 0$. Eine weitere Verringerung von Q_v ist nicht ratsam, da aufgrund des niedrigen intraventrikulären Druckes das Ansaugrisiko sehr hoch ist.

Deshalb ist der Wendepunkt ein optimaler Arbeitspunkt für die Betriebsart FA. Der geförderte Volumenstrom wird maximiert, ohne daß durch zu

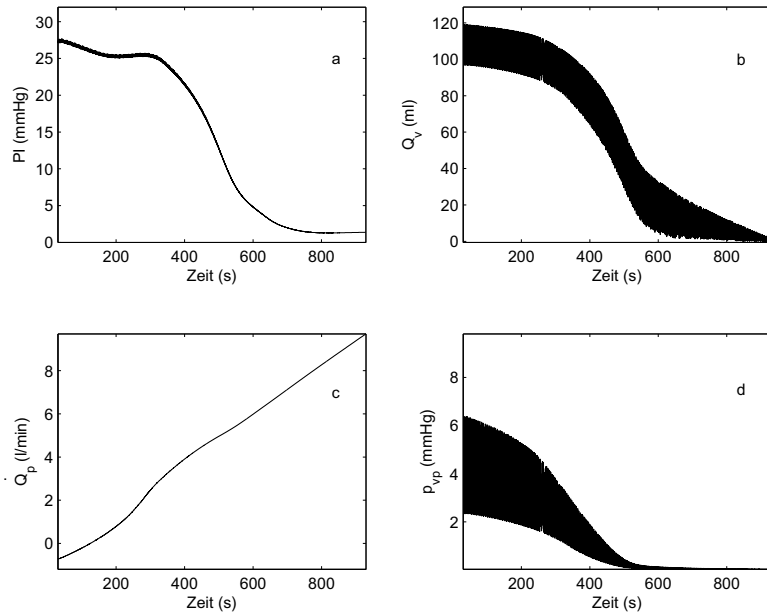


Abbildung 3.8: Analyse des Verlaufes des Pulsatilitätsindex PI bei linear steigender Drehzahl $3000 \text{ min}^{-1} \leq n \leq 12000 \text{ min}^{-1}$: a) Pulsatilitätsindex PI, b) Ventrikelvolumen Q_v , c) Volumenstrom \dot{Q}_v , d) passiver Druck p_{vp} im linken Ventrikel

niedrige intraventrikuläre Drücke Kollapsgefahr besteht. Die asymptotische Annäherung von PI an den Wert 0 setzt den bisher angenommenen exponentiellen Zusammenhang zwischen Q_v und p_{vp} voraus, welcher in seinen Parametern in Abhängigkeit vom Krankheitsbild allerdings stark unterschiedlich sein kann (vgl. Abschnitt 2.1.3).

3.5.3 Einfluß physiologischer Variablen auf den Verlauf des Pulsatilitätsindex

Mit dem Simulationsmodell wurde der Einfluß folgender Parameter auf PI als Funktion der Pumpendrehzahl n untersucht:

1. pulmonal-venöser Druck p_{ven}
2. Aortendruck p_{ao}
3. Kontraktilität als Funktion der endsystolischen Elastizität E_{max}
4. Herzfrequenz f_H

Tabelle 3.4: Standardparameter zur Untersuchung der Einflußfaktoren des PI

p_{ao}	p_{ven}	E_{max}	f_H
85 mmHg	4 mmHg	1 mmHg/ml	90 min ⁻¹

Für diese 4 Parameter gelten die Standardwerte gemäß Tab. 3.4. Diese Werte entsprechen bis auf p_{ven} den Standardparametern zur Simulation des pathologischen Ventrikels nach Tab. 2.4. Der Druck p_{ven} wurde verringert, um im genutzten Drehzahlbereich den Ventrikelkollaps herbeiführen zu können. Die Drehzahl wurde während der Simulationen nur mit einer Rate von 0.167 s⁻² erhöht, um quasistatische Verhältnisse zu gewährleisten. Die funktionellen Abhängigkeiten sind in den Abbildungen 3.9, 3.10, 3.11 und 3.12 dargestellt.

Der Gradient des Pulsatilitätsindex (GPI) wurde durch Differenzierung nach der Drehzahl im Anschluß an die Aufnahme der Datensätze ermittelt. Die unabhängige Variable ist die linear zunehmende Drehzahl. Die Abtastfrequenz f_S von PI bezüglich der Zeit betrug 5.208 s⁻¹. Die Drehzahl wurde mit einer Rate $a = 0.167 \text{ s}^{-2} = 0.01 \cdot 1000/\text{min} \cdot \text{s}^{-1}$ erhöht. Somit beträgt die transformierte Abtastfrequenz $f_{ST} = f_S/a = 520.8 \text{ min}/1000$. Die Durchlaßfrequenz des Differentiators wurde auf 10.41 min/1000 gesetzt, die Sperrfrequenz beträgt 31.25 min/1000. Mit dem Least-Square Entwurfsverfahren wurde ein FIR-Differentiator der Ordnung $N=100$ ausgelegt. Das so berechnete GPI wurde zusammen mit PI über der Drehzahl aufgetragen. Die Arbeitspunkte für die Modi PA und FA wurden gemäß der Definitionen aus Tab. 3.3 eingetragen.

Bei Erhöhung von p_{ven} verschieben sich die Arbeitspunkte AP_{ao} und AP_k entlang der Abszisse zu höheren n , da der wachsende venöse Zustrom zum linken Ventrikel diesem nur bei einer höheren Pumpendrehzahl wieder entnommen werden kann. Der Maximalwert des PI ist unabhängig von p_{ven} . Die (negative) Amplitude des GPI nimmt mit zunehmendem p_{ven} ab. Die Abnahme beruht auf der höheren passiven Elastizität des Ventrikels bei höheren enddiastolischen Volumina, welche bei höheren Füllungsdrücken erreicht werden. Bei höheren Elastizitäten ist die Abnahme des Ventrikelvolumens bei steigender Pumpendrehzahl (und damit abnehmendem p_{vp}) geringer als bei niedrigen (vgl. auch Abb. 3.8). Eine untergeordnete Rolle spielen bei sehr hohen Drehzahlen die nichtlinear wachsenden Druckabfälle über den Kanülen Δp_k . Diese müssen durch entsprechend größere Drehzahlen kompensiert werden. Im Modus PA stimmen die Arbeitspunkte bei GPI = -3 mmHg · min/1000 gut mit den Arbeitspunkten AP_{ao} überein.

Bei Erhöhung von $\overline{p_{ao}}$ verschieben sich die Kurven entlang der Abszisse zu höheren n und der Maximalwert nimmt zu. Die Verschiebung beruht auf der Pumpencharakteristik (Abb. 2.17). Bei höheren Δp muß eine höhere Drehzahl eingestellt werden, um den gleichen Volumenstrom zu fördern. Die Zunahme des Maximalwertes des PI folgt aus dem höheren Niveau von Δp während der Diastole bei gleichbleibendem Niveau in der Systole. Bei $\overline{p_{ao}} = 140 \text{ mmHg}$ kommt es für $n < 6000 \text{ min}^{-1}$ zu einer solch großen Rückströmung durch die Pumpe, daß der Gesamtvolumenstrom $\dot{Q}_p + \dot{Q}_a \approx 0$ wird. Da dieser Zustand in der Praxis irrelevant ist, wurde GPI in diesem Drehzahlbereich nicht berechnet. Im Modus PA stimmen die Arbeitspunkte bei $\text{GPI} = -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ nur bis zu $\overline{p_{ao}} < 100 \text{ mmHg}$ mit den Arbeitspunkten AP_{ao} überein. Bei höheren Aortendrüken liegt AP_{ao} aufgrund des sehr geringen Gefälles des PI bei $\text{GPI} > -1 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ und entsprechend geringeren Pumpendrehzahlen. Der Betrieb der Pumpe am Arbeitspunkt AP_{ao} ist in diesem Fall nicht sinnvoll, da zum einen der Ventrikeldruck p_v sehr hohe Werte erreicht und zum anderen der Gesamtvolumenstrom $\dot{Q}_p + \dot{Q}_a$ zu klein wird. Deshalb stellt der Punkt $\text{GPI} = -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ einen guten Kompromiß zwischen Myokardbewegung und Myokardbelastung dar.

Bei Erhöhung von E_{max} über einen Wert von 1 mmHg/ml verschiebt sich AP_{ao} zu höheren n . Mit einem hohen E_{max} ist der Ventrikel bei größeren \dot{Q}_p in der Lage, einen ausreichend hohen intraventrikulären Druck in der Systole aufzubauen, um die Aortenklappe öffnen zu lassen, als bei kleinen E_{max} . Bei allen Werten von $E_{max} \geq 1 \text{ mmHg/ml}$ wird nahezu der gleiche Maximalwert von PI erreicht. Auf der anderen Seite kann E_{max} den maximalen Volumenstrom, der dem linken Ventrikel entnommen werden kann, nicht beeinflussen, so daß AP_k nahezu konstant bleibt. Somit nimmt die (negative) Amplitude des GPI mit steigendem E_{max} zu.

Bei $E_{max} = 0.5 \text{ mmHg/ml}$ öffnet die Aortenklappe selbst bei niedrigen n nicht. Zusätzlich kommt es für $n < 5000 \text{ min}^{-1}$ zu einer solch großen Rückströmung durch die Pumpe, daß der Gesamtvolumenstrom $\dot{Q}_p + \dot{Q}_a \approx 0$ wird. Da dieser Zustand in der Praxis irrelevant ist, wurde GPI in diesem Drehzahlbereich nicht berechnet. Deshalb stimmen im Modus PA die Arbeitspunkte bei $\text{GPI} = -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ nur für $E_{max} \geq 1 \text{ mmHg/ml}$ mit den Arbeitspunkten AP_{ao} überein. Der Punkt $\text{GPI} = -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ stellt jedoch auch für $E_{max} = 0.5 \text{ mmHg/ml}$ einen guten Kompromiß zwischen Myokardbewegung und geförderttem Volumenstrom dar.

Bei $E_{max} = 4 \text{ mmHg/ml}$ (nicht dargestellt) ist die Kontraktion so stark, daß Q_v am Ende der Systole gering genug ist, um ein kurzes Ansaugen zu

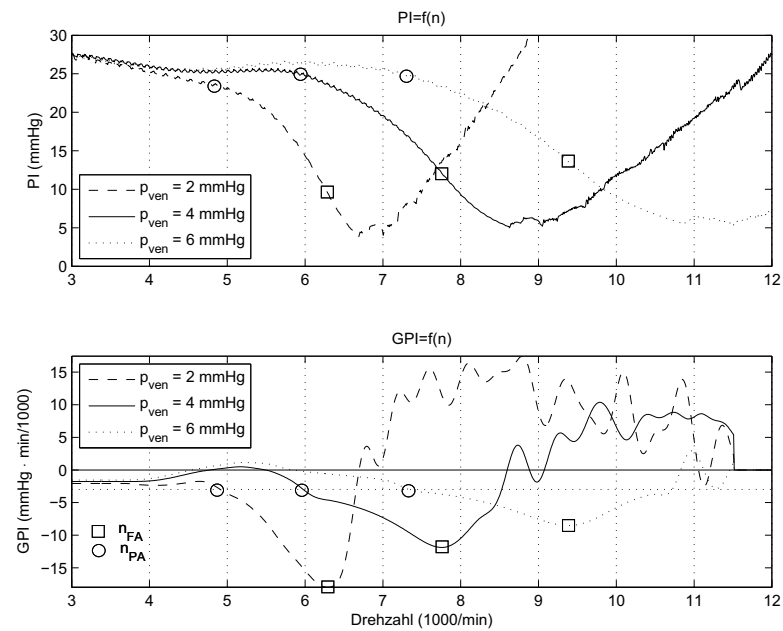


Abbildung 3.9: Abhängigkeit des Pulsatilitätsindexes von der Drehzahl bei verschiedenen pulmonal-venösen Drücken p_{ven}

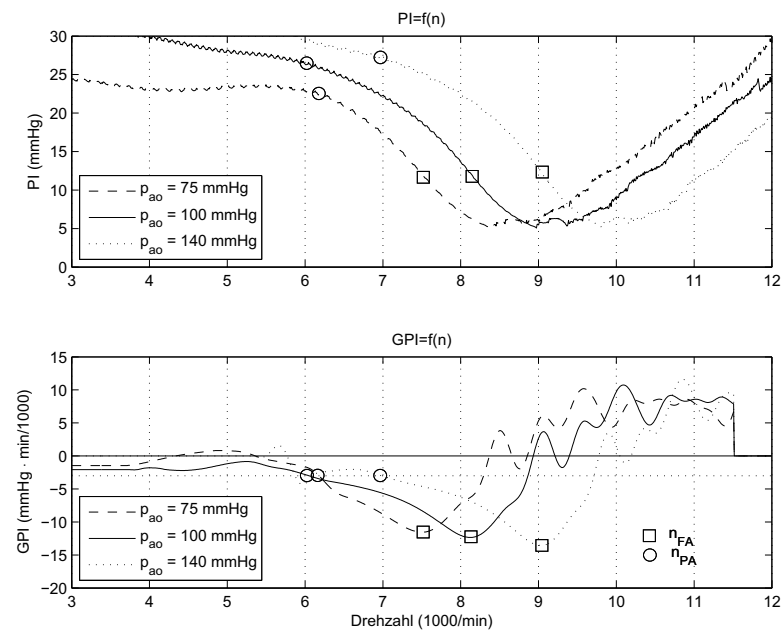


Abbildung 3.10: Abhängigkeit des Pulsatilitätsindexes von der Drehzahl bei verschiedenen mittleren Aortendrücken $\overline{p_{ao}}$

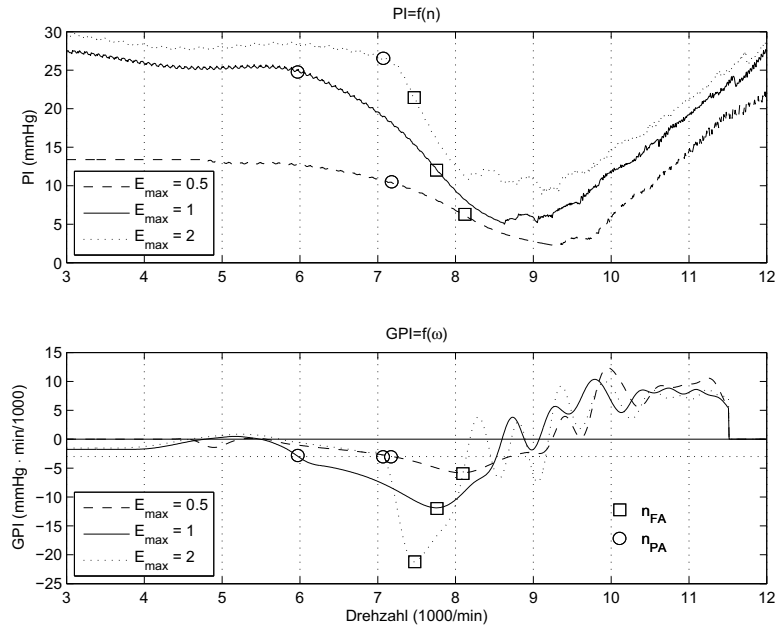


Abbildung 3.11: Abhängigkeit des Pulsatilitätsindex von der Drehzahl bei verschiedenen enddiastolischen Elastizitäten E_{max}

Beginn der Diastole auszulösen. Dieses Ansaugen führt zu einer erhöhten Pulsatilität des Signals Δp und PI kann nicht mehr monoton bis AP_k fallen.

Bei Erhöhung von f_H bleibt AP_{ao} nahezu konstant, während sich AP_k geringfügig zu niedrigeren n verschiebt, da bei höheren Herzfrequenzen die relative Dauer der Systole zunimmt und damit die mittlere Druckdifferenz über der Pumpe abnimmt. Damit kann bei gegebenem \dot{Q}_p die Drehzahl niedriger sein. Der abweichende Verlauf bei $f_H = 50 \text{ min}^{-1}$ bei niedrigen Drehzahlen resultiert aus der Berechnung des PI und ist nicht real.⁵

Bei allen Parametervariationen (mit Ausnahme von $E_{max} \geq 2 \text{ mmHg/ml}$) können die Arbeitspunkte nach den Kriterien nach Tab. 3.3 eindeutig zugeordnet werden. Bei hohen Werten für die Kontraktilität ($E_{max} \geq 2 \text{ mmHg/ml}$) kommt es zu keinem permanenten Ventrikellkollaps bzw. Verschuß

⁵Die FIR-Filter zur Berechnung des Mittelwertes von Δp weisen oberhalb der Grenzfrequenz Phasensprünge auf. Im Fall des Filters der 2. Stufe liegt die Frequenz der Phasensprünge etwa bei 0.25 Hz. Zusammen mit der Restwelligkeit des Mittelwertes bewirken die Phasensprünge bei der Subtraktion des Mittelwertes vom Eingangssignal unterschiedliche Amplituden des Ausgangssignals bei unterschiedlichen Frequenzen. Solche Sprünge treten z.B. zwischen den Frequenzen 60 min^{-1} , 70 min^{-1} und 80 min^{-1} auf.

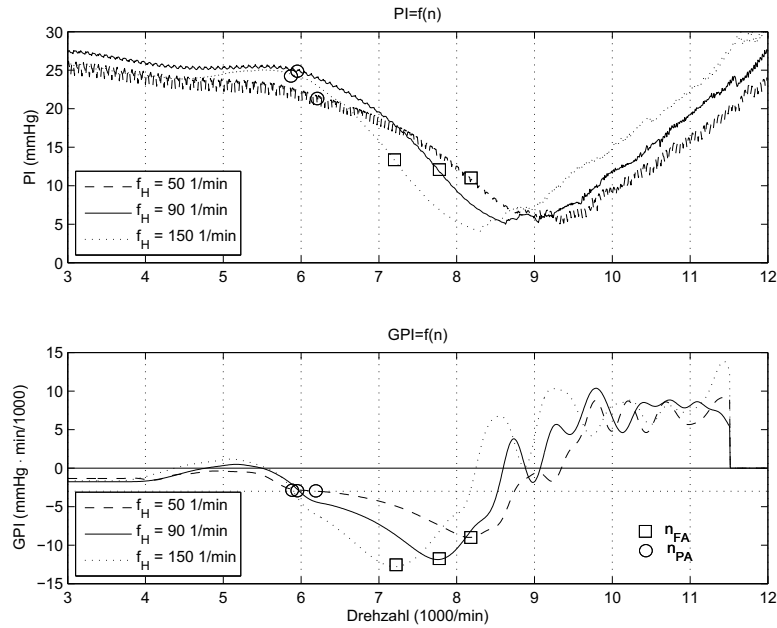


Abbildung 3.12: Abhängigkeit des Pulsatilitätsindex von der Drehzahl bei verschiedenen Herzfrequenzen f_H

der Einlaßkanüle, sondern zu einer kurzen Ansaugspitze zu Beginn der Diastole. Diese Ansaugspitzen führten zu einem welligen Verlauf des PI. Eine eindeutige Zuordnung von Arbeitspunkten ist dort zunächst nicht möglich. Als mögliche Lösung kann das Verfahren zur Berechnung des GPI so gestaltet werden, daß trotz der Ansaugspitzen keine lokalen Minima und Maxima für $GPI(n)$ auftreten (siehe Abschnitt 4.1.3).

3.6 Zusammenfassung

Ausgehend von verschiedenen hämodynamischen und hämostatischen Optimierungskriterien wurden optimale Betriebszustände für unterschiedliche therapeutische Ziele definiert. Daraus wurden zwei Betriebsarten abgeleitet:

- Modus FA für eine Maximierung des geförderten Volumenstromes mit vertretbar geringem Ansaugrisiko. Dieser Modus wird bevorzugt, wenn eine maximale Organdurchblutung angezeigt ist, beispielsweise unmittelbar nach der Implantation oder bei sehr geringer Restherzfunktion. In diesem Modus ist die Pulsatilität (PI) gering, die erste Ableitung des Pulsatilitätsindex nach der Drehzahl (GPI) ist negativ und die zweite Ableitung (GGPI) ist gleich Null.

- Modus PA für eine Maximierung der Ventrikelbewegung und der Pulsatilität des Aortendruckes sowie Optimierung der Durchströmung des linken Ventrikels bei kontrollierter Öffnung der Aortenklappe. Dieser Modus sollte gewählt werden, wenn die Vermeidung thromboembolischer Komplikationen, die Herzerholung oder die Aufrechterhaltung der Rechtsherzfunktion im Vordergrund stehen. In diesem Modus ist PI hoch, GPI leicht negativ und GGPI negativ.

Die Berechnung des Pulsatilitätsindex PI aus dem Differenzdrucksignal ist im laufenden Betrieb problemlos möglich. Nun müssen die Ableitungen von PI nach der Drehzahl explizit oder implizit ermittelt und geregelt werden. Verfahren, die diese Aufgaben erfüllen, werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

Kapitel 4

Regelung des Arbeitspunktes

Der Arbeitspunkt der linksventrikulären Unterstützungspumpe (LVAD) ist durch die Größen GPI und GGPI charakterisiert (siehe Kapitel 3). GPI ist die erste und GGPI die zweite Ableitung des Pulsatilitätsindex PI nach der Drehzahl n . Es wurde ein kaskadierter Regelkreis entworfen, der beide Größen auf die vorgegebenen Werte nach Tab. 3.3 regelt. Dieser Regelkreis ist schematisch in Abb. 4.1 dargestellt.

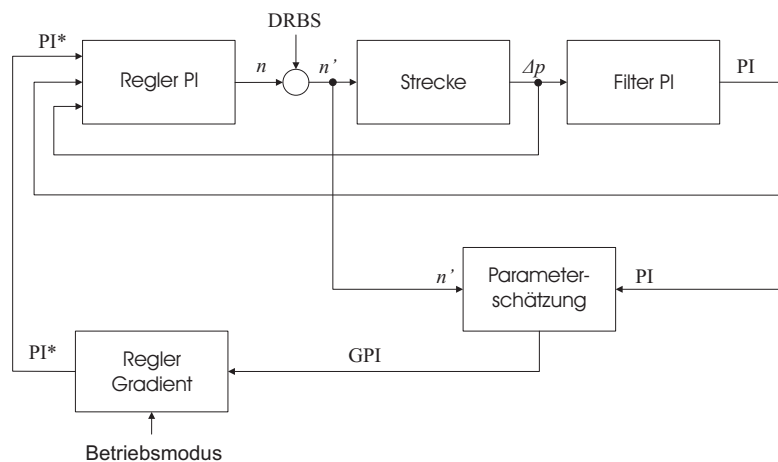


Abbildung 4.1: Schematische Darstellung des Regelkreises zur Regelung des Arbeitspunktes. n - Drehzahl, Δp - Differenzdruck, PI - Pulsatilitätsindex, GPI - Gradient dPI/dn , DRBS - Diskretes Rausch-Binär-Signal.

Die Regelstrecke besteht aus dem LVAD, dem linkem Atrium, dem linkem Ventrikel und dem angrenzende Gefäßsystem. Eingangssignal ist die Pumpendrehzahl n , Ausgangssignal ist der Differenzdruck über der Pumpe Δp , aus welchem PI berechnet wird. Aus n und PI wird über ein Parameterschätzverfahren GPI ermittelt. Im Modus Full Assist (FA) regelt der äußere Regelkreis

GPI auf den Minimalwert. Damit wird $GGPI = 0$, und ein Wendepunkt des PI wird als Betriebspunkt eingestellt. Im Modus Partial Assist (PA) wird GPI auf einen festen negativen Wert unter der Bedingung $GGPI < 0$ geregelt. Der Ausgang des Reglers für GPI ist der Sollwert PI^* . Der innere Regelkreis regelt das tatsächliche PI auf den Sollwert, indem eine geeignete Drehzahl n ausgegeben wird. Durch einen Drehzahlregler innerhalb der Strecke wird die Istdrehzahl auf die Solldrehzahl geregelt. Die Funktion des Regelkreises macht die Einspeisung eines Hilfssignals erforderlich. Zur Parameterschätzung wird die Regelstrecke durch Aufkopplung eines Diskreten Rausch-Binär-Signals (DRBS) am Ausgang des Reglers für PI angeregt.

Im folgenden wird die Auslegung der Komponenten: Ermittlung des GPI, Regelung des GPI und Regelung des PI beschrieben.

4.1 Berechnung des GPI

Die Signale $u(t)$ und $y(t)$ seien das zeitkontinuierliche Ein- bzw. Ausgangssignal eines dynamischen Systems. Man erhalte durch zeitäquidistante Abtastung der zeitkontinuierlichen Signale $u(t)$ und $y(t)$ die zeitdiskreten Signale $u(k)$ und $y(k)$. Ein zeitdiskretes lineares zeitinvariantes System gemäß Abb. 4.2 mit dem Eingangssignal $u(k)$, dem Ausgangssignal $y(k)$ und dem Störsignal am Ausgang der Strecke $v(k)$ kann durch folgende Beziehung beschrieben werden:

$$y(k) = \sum_{\nu=1}^{\infty} g(\nu)u(k-\nu) + v(k). \quad (4.1)$$

Darin ist $g(\nu)$ die Impulsantwort des kausalen Systems $G(q)$. Das Störsignal entsteht durch Filterung eines weißen Rauschsignals $e(k)$ durch ein lineares Filter mit der Impulsantwort $h(\nu)$

$$v(k) = \sum_{\nu=0}^{\infty} h(\nu)e(k-\nu). \quad (4.2)$$

Das weiße Rauschsignal $e(k)$ habe einen Mittelwert 0 und eine Varianz λ .

Im vorliegenden Fall besteht die Regelstrecke aus dem LVAD, dem linken Atrium, dem linken Ventrikel und dem angrenzenden Gefäßsystem. Eingangssignal $u(k)$ ist die Pumpendrehzahl $n(k)$, Ausgangssignal $y(k)$ ist PI(k). Die Regelstrecke ist weder linear noch zeitinvariant. Die statische Beziehung PI(n) ist Abb. 3.7 dargestellt. GPI als Gradient dPI/dn ist nicht konstant, sondern abhängig vom Arbeitspunkt. GPI ist die (stationäre) Streckenverstärkung

$$PI = GPI \cdot n \quad \text{für} \quad f = 0. \quad (4.3)$$

Ein linearer Zusammenhang zwischen PI und n würde ein konstantes GPI voraussetzen. GPI gibt aber gerade Aufschluß über den Arbeitspunkt des Systems. Wenn das System in der Nähe eines Arbeitspunktes als linear aufgefaßt wird, kann GPI als Tangente von PI(n) für diesen Arbeitspunkt ermittelt werden. Ändern sich physiologische Parameter wie der pulmonal-venöse Druck p_{ven} , Aortendruck p_{ao} oder die Kontraktilität E_{max} , ändert sich der Arbeitspunkt und damit auch GPI, selbst wenn die Drehzahl konstant bleibt. Alle anderen stationären Störungen wie z.B. Arrhythmien werden in einem additiven Störsignal $v(k)$ am Ausgang der Regelstrecke zusammengefaßt. Für multiplikativ wirkende Störungen ist der additive Ansatz nur in einem kleinen Aussteuerungsbereich gültig.

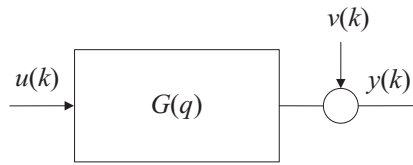


Abbildung 4.2: Blockdiagramm eines dynamischen Systems mit Eingangssignal $u(k)$, Ausgangssignal $y(k)$, Störsignal $v(k)$ und Übertragungsfunktion $G(q)$.

Die Aufgabe besteht in der kontinuierlichen Ermittlung der Streckenverstärkung GPI eines nichtlinearen und zeitvarianten Systems. Eine einfache Möglichkeit bestünde in der zeitweisen Erhöhung der Drehzahl um einen kleinen Betrag und Messung des PI, wie von Vollkron et al. vorgeschlagen [119]. Diese Methode hat einige Nachteile. Die Drehzahlerhöhung muß über einen längeren Zeitraum erfolgen, um den Einfluß stochastischer Störsignale zu unterdrücken. Da nicht alle Störsignale stationär sind, sondern unbekannter Natur sein können, ist nicht auszuschließen, daß sie während der Meßzeit das Meßergebnis verfälschen. Außerdem ist es unerwünscht, daß der Arbeitspunkt des Systems während der Messung dauerhaft verschoben wird. Das ist insbesondere dann unvorteilhaft, wenn die Identifikation im geschlossenen Regelkreis erfolgen soll.

Deshalb wird der Einsatz eines der bekannten Verfahren zur Systemidentifikation favorisiert. Trotz des größeren numerischen Aufwandes ist damit eine robuste on-line Identifikation im geschlossenen Regelkreis möglich. Es gibt noch einen weiteren Aspekt, der eine Systemidentifikation erforderlich macht. Für die Auslegung des Reglers des PI ist ein präzises Streckenmodell (bzw. die präzise Modellierung der Unsicherheiten der Strecke) erforderlich, welches anhand von Simulationsdaten gewonnen werden kann. Dazu können die gleichen Verfahren wie zur on-line Identifikation genutzt werden.

4.1.1 Parameteridentifikationsverfahren

Im folgenden sollen die Eigenschaften der Verfahren mit Vorhersagefehler (engl: Prediction Error Methods - PEM) als einer wichtigen Klasse der Parameteridentifikationsverfahren zusammengefaßt werden. PEM sind im geschlossenen Regelkreis anwendbar und umfassen u.a. auch Methoden, die mit vergleichsweise geringem Aufwand auf einem Mikrorechner implementiert werden können.

Systembeschreibung

Ausgangspunkt für die Identifikation dynamischer Systeme ist Gl. 4.1. Bei Anwendung des Verschiebeoperators q mit

$$qu(k) = u(k+1) \quad (4.4)$$

und

$$q^{-1}u(k) = u(k-1) \quad (4.5)$$

kann Gl. 4.1 wie folgt notiert werden:

$$y(k) = G(q)u(k) + v(k). \quad (4.6)$$

Darin ist $G(q)$ die Übertragungsfunktion des Systems in q . Es gilt

$$G(q) = \sum_{\nu=1}^{\infty} g(\nu)q^{-\nu}. \quad (4.7)$$

Analog wird Gl. 4.2 zu

$$v(k) = H(q)e(k). \quad (4.8)$$

Die Funktion $H(q)$ ist die Übertragungsfunktion des Filters für das Rauschsignal

$$H(q) = \sum_{\nu=0}^{\infty} h(\nu)q^{-\nu}. \quad (4.9)$$

Der nullte Koeffizient der Impulsantwort sei 1 ($h(0) = 1$). Damit wird die Übertragungsfunktion $H(q)$ monisch und es gilt

$$H(q) = 1 + \sum_{\nu=1}^{\infty} h(\nu)q^{-\nu}. \quad (4.10)$$

Kombiniert ergeben die Gln. 4.6 und 4.8 die zentrale Systembeschreibung für ein zu identifizierendes zeitdiskretes lineares zeitinvariantes System.

$$\boxed{y(k) = G(q)u(k) + H(q)e(k)} \quad (4.11)$$

Spektrale Darstellung Durch z-Transformation der Impulsfolgen $g(\nu)$ und $h(\nu)$ erhält man die komplexen Übertragungsfunktionen

$$G(z) = \sum_{\nu=1}^{\infty} g(\nu) z^{-\nu} \quad H(z) = \sum_{\nu=0}^{\infty} h(\nu) z^{-\nu} \quad (4.12)$$

Der Frequenzgang eines Systems ist die komplexe Funktion $G(z)$ bzw. $H(z)$ berechnet am Punkt $z = e^{j\omega T}$. Er ist für $-\pi \leq \omega T \leq \pi$ vollständig bestimmt. Das stochastische System Gl. 4.6 kann im Frequenzbereich durch die spektrale Leistungsdichte beschrieben werden. Das Leistungsdichtespektrum $S(\omega)$ des Störsignals $v(k)$ ist

$$S_{vv}(\omega) = \sum_{\tau=-\infty}^{\infty} R_{vv}(\tau) e^{-j\omega\tau}. \quad (4.13)$$

Darin ist R_{vv} die Autokovarianzfunktion von $v(k)$

$$R_{vv}(\tau) = E \{ [v(k) - \bar{v}] [v(k + \tau) - \bar{v}] \}. \quad (4.14)$$

Die Autokovarianzfunktion für ein weißes Rauschsignal $e(k)$ ist als $\lambda\delta(\tau)$ definiert. Damit ist $S_{ee}(\omega) = \lambda$. Nach Transformation durch das lineare System $H(q)$ gemäß Gl. 4.8 berechnet sich die Leistungsdichte für $v(k)$ zu

$$S_{vv}(\omega) = \lambda |H(e^{j\omega T})|^2. \quad (4.15)$$

Mit den beiden Termen $G(e^{j\omega T})$ und $S_{vv}(\omega)$ ergibt sich die spektrale Darstellung für Gl. 4.6 zu

$$S_{yy}(\omega) = |G(e^{j\omega T})|^2 S_{uu}(\omega) + S_{vv}(\omega). \quad (4.16)$$

Für die Kreuzleistungsdichte S_{uy} gilt

$$S_{uy}(\omega) = G(e^{j\omega T}) S_{uu}(\omega). \quad (4.17)$$

Prädiktion

Das Grundprinzip aller Identifikationsverfahren ist die Vorhersage zukünftiger Ausgangswerte. Die Einschnitt-Vorhersage für y zum Zeitpunkt k auf der Basis der Information bis zum Zeitpunkt $k - 1$ mit Gl. 4.6 ist

$$\hat{y}(k|k-1) = G(q)u(k) + \hat{v}(k|k-1). \quad (4.18)$$

Darin ist $\hat{v}(k|k-1)$ die bedingte Wahrscheinlichkeit für $v(k)$. Da $H(q)$ monisch ist, gilt nach Gl. 4.2

$$v(k) = \sum_{\nu=0}^{\infty} h(\nu)e(k-\nu) = e(k) + \sum_{\nu=1}^{\infty} h(\nu)e(k-\nu) = e(k) + v(k-1). \quad (4.19)$$

Da $e(k)$ ein Zufallsprozeß mit $E\{e(k)\} = 0$ ist, ist die bedingte Wahrscheinlichkeit für die Realisierung von $v(k)$ ¹

$$\hat{v}(k|k-1) = v(k-1). \quad (4.20)$$

Gl. 4.19 kann bei Anwendung des Verschiebeoperators (Gl. 4.5) und Einsetzen von Gl. 4.9 wie folgt geschrieben werden:

$$\begin{aligned} \hat{v}(k|k-1) &= \sum_{\nu=1}^{\infty} h(\nu)e(k-\nu) = \left[\sum_{\nu=1}^{\infty} h(\nu)q^{-\nu} \right] e(k) \\ &= [H(q) - 1] e(k) \\ &= \frac{H(q) - 1}{H(q)} v(k) \\ &= [1 - H^{-1}(q)] v(k). \end{aligned} \quad (4.21)$$

Mit $v(k) = y(k) - G(q)u(k)$ erhält man schließlich

$$\hat{v}(k|k-1) = [1 - H^{-1}(q)] [y(k) - G(q)u(k)]. \quad (4.22)$$

Für den Beweis der Invertierbarkeit des Filters $H(q)$ siehe [142, Kap. 3.2]. Nach Einsetzen der Gl. 4.22 in Gl. 4.18 ergibt sich die Einschrittvorhersage für das System nach Abb. 4.2.

$$\boxed{\hat{y}(k|k-1) = H^{-1}(q)G(q)u(k) + [1 - H^{-1}(q)]y(k)} \quad (4.23)$$

Minimierung des Vorhersagefehlers

Zur Abbildung des realen Systems $G(q)$ und $H(q)$ sei eine Modellstruktur \mathcal{M} gewählt, die durch den Parametervektor Θ der Dimension d innerhalb der Menge aller möglichen Modelle $D_M \subset \mathbf{R}^d$ parametrisiert wird. Für ein Modell $\mathcal{M}(\Theta)|\Theta \in D_M$ ergibt sich der Prädiktor Gl. 4.23 zu

$$\hat{y}(k|\Theta) = H^{-1}(q, \Theta)G(q, \Theta)u(k) + [1 - H^{-1}(q, \Theta)]y(k) \quad (4.24)$$

¹Für eine detaillierte Herleitung siehe [142, Kap. 3.2].

Der Vorhersagefehler $\varepsilon(k|\Theta)$ ist der Fehler zwischen dem Ausgangssignal des Prozesses $y(k)$ und dem Schätzwert $\hat{y}(k)$ des Modells $\mathcal{M}(\Theta)$

$$\varepsilon(k|\Theta) = y(k) - \hat{y}(k|\Theta). \quad (4.25)$$

Durch Einsetzen von Gl. 4.24 ergibt sich

$$\varepsilon(k|\Theta) = H^{-1}(q, \Theta) [y(k) - G(q, \Theta)u(k)] \quad (4.26)$$

Die Meßwerte $u(k)$ und $y(k)$ seien in einem Datensatz

$$Z^N = \{u(1), y(1), \dots, u(N), y(N)\}$$

enthalten. Die Minimierung des Vorhersagefehlers auf der Basis dieses Datensatzes erfolgt durch gewichtete Minimierung der quadratischen Norm

$$V_N(\Theta, Z^N) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N L(q) \frac{1}{2} \varepsilon^2(k, \Theta). \quad (4.27)$$

Auch andere, z.B. robuste Normen können verwendet werden (siehe Abschnitt 4.1.4). Der Schätzwert Θ ist der Wert, der die Norm V_N minimiert:

$$\hat{\Theta}_N(Z^N) = \arg \min_{\Theta \in D_c} V_N(\Theta, Z^N) \quad (4.28)$$

Das Polynom $L(q)$ sei ein Filter, mit dem entweder $\varepsilon(k)$ oder beide Signale $u(k)$ und $y(k)$ gefiltert werden, um eine Frequenzwichtung zu erzielen. Unter Einbeziehung des Filters $L(q)$ wird Gl. 4.26 zu

$$L(q)\varepsilon(k|\Theta) = [L^{-1}(q)H(q, \Theta)]^{-1} [y(k) - G(q, \Theta)u(k)] \quad (4.29)$$

Minimierung von $\varepsilon(k)$ im Frequenzbereich Das reale System sei charakterisiert durch $G_0(q)$ und $H_0(q)$, so daß gilt

$$y(k) = G_0(q)u(k) + H_0(q)e_0(k). \quad (4.30)$$

Durch Einsetzen von Gl. 4.30 in Gl. 4.26 ergibt sich

$$\begin{aligned} \varepsilon(k|\Theta) &= H_{\Theta}^{-1} [(G_0 - G_{\Theta})u(k) + H_0 e_0(k)] \\ &= H_{\Theta}^{-1} [(G_0 - G_{\Theta})u(k) + (H_0 - H_{\Theta})e_0(k)] + e_0(k). \end{aligned} \quad (4.31)$$

Darin steht G_{Θ} für $G(q, \Theta)$ bzw. H_{Θ} für $H(q, \Theta)$; der Operator q wurde der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Der Erwartungswert des Fehlers ist

$$\begin{aligned} E\{\varepsilon^2(k, \Theta)\} &= H_{\Theta}^{-1} \{ [G_0 - G_{\Theta}]^2 E\{u^2(k)\} + \\ &\quad [H_0 - H_{\Theta}]^2 E\{e_0^2(k)\} \} + \\ &\quad E\{e_0^2(k)\}. \end{aligned} \quad (4.32)$$

Durch Fouriertransformation von $E\{\varepsilon^2(k, \Theta)\}$ erhält man die Leistungsdichte des Vorhersagefehlers $S_{\varepsilon\varepsilon}$. Wenn $u(k)$ und $e_0(k)$ (durch Rückkopplung im geschlossenen Regelkreis) statistisch nicht unabhängig sind, ist die Kreuzleistungsdichte $S_{ue} \neq 0$ und man erhält²

$$S_{\varepsilon\varepsilon} = \frac{|G_0 + B_\Theta - G_\Theta|^2 S_{uu}}{|H_\Theta|^2} + \frac{|H_0 - H_\Theta|^2 \left(\lambda_0 - \frac{|S_{ue}|^2}{S_{uu}} \right)}{|H_\Theta|^2} + \lambda_0. \quad (4.33)$$

Der Term B_Θ ist der Bias bei der Approximation von G_0 durch G_Θ

$$B_\Theta = \frac{(H_0 - H_\Theta) S_{ue}}{S_{uu}}. \quad (4.34)$$

Die Argumente $e^{j\omega T}$ und ω wurden in Gln. 4.33 und 4.34 wiederum weggelassen. Aus Gl. 4.33 sind folgende Zusammenhänge ersichtlich:

1. Im geschlossenen Regelkreis hat man mit einem Bias zu rechnen, sofern die Struktur des Rauschmodells $H_\Theta(e^{j\omega T})$ nicht exakt den realen Rauschprozeß $H_0(e^{j\omega T})$ abbilden kann. Der Bias ist umso größer, je größer das Verhältnis aus Kreuzleistungsdichte zwischen Eingangssignal und Störsignal und Wirkleistungsdichte des Eingangssignals ist. Das bedeutet, daß bei geringer Störsignalvarianz λ_0 ein geringer Bias zu erwarten ist, auch wenn das Rauschmodell nicht exakt ist. Je größer λ_0 , umso genauer muß das Störsignalmodell sein.
2. Eine biasfreie Messung ist auch im offenen Regelkreis nur möglich, wenn das Rauschsignalmodell entweder den realen Rauschprozeß genau abbildet (bei Modellen mit Gleichungsfehler - siehe unten) oder das Rauschmodell unabhängig vom Prozeßmodell parametrisiert werden kann (bei Modellen mit Ausgangsfehler - siehe unten).
3. Die Approximation des Frequenzganges $G_0(e^{j\omega T})$ erfolgt mit der Norm

$$Q(\omega, \Theta) = \frac{S_{uu}(\omega)}{|H_\Theta(e^{j\omega T})|^2}. \quad (4.35)$$

Da $H_\Theta(e^{j\omega T})$ in der Regel Tiefpaßcharakter hat, begünstigt diese Norm die Approximation im höheren Frequenzbereich. Gemäß Gl. 4.29 kann dieser Wichtung mit dem Filter $L(q)$ entgegengewirkt werden, so daß die Norm $Q(\omega, \Theta)$ zu

$$Q(\omega, \Theta) = \frac{|L(e^{j\omega T})|^2 S_{uu}(\omega)}{|H_\Theta(e^{j\omega T})|^2} \quad (4.36)$$

wird.

²Für die Herleitung siehe [142, Kap. 8.5]

Modelle von Übertragungsfunktionen

Die Übertragungsfunktionen $G(q)$ und $H(q)$ in Gl. 4.11 lassen sich als rationale Funktionen näherungsweise darstellen und beschreiben den Prozeß als sogenannte Black-Box. Für die Modellierung des Rauschsignalfilters $H(q)$ gibt es verschiedene Ansätze, die entweder in Modelle mit Gleichungsfehler oder Modelle mit Ausgangsfehler münden.

Modell mit Gleichungsfehler Das einfachste Modell mit Gleichungsfehler hat die Struktur

$$\begin{aligned} y(k) + a_1 y(k-1) + \cdots + a_{n_a} y(k-n_a) = \\ b_1 u(k-1) + \cdots + b_{n_b} u(k-n_b) + e(k). \end{aligned} \quad (4.37)$$

Mit

$$\begin{aligned} A(q) &= 1 + a_1 q^{-1} + \cdots + a_{n_a} q^{-n_a} \\ B(q) &= b_1 q^{-1} + \cdots + b_{n_b} q^{-n_b} \end{aligned} \quad (4.38)$$

ist die Übertragungsfunktion in Gl. 4.11

$$G(q) = \frac{B(q)}{A(q)}. \quad (4.39)$$

Die Struktur nach Gl. 4.37 nennt sich ARX-Modell (Autoregressives Modell mit exogener Variable). Damit der Gleichungsfehler $e(k)$ ein weißer Rauschprozeß ist, muß das Störsignalfilter $H(q)$ die Form

$$H(q) = \frac{1}{A(q)} \quad (4.40)$$

haben. Diese Forderung ist in der Praxis selten erfüllt, so daß der Gleichungsfehler korreliert ist. Bei nicht vernachlässigbarer Varianz des Störsignals $v(k)$ ergeben sich fehlerbehaftete Schätzwerte für die Koeffizienten von $A(q)$ und $B(q)$. Durch eine andere Struktur des Filters $H(q)$ ergeben sich mehr Freiheitsgrade bei der Modellierung. Für ein ARMAX-Modell gilt

$$H(q) = \frac{C(q)}{A(q)} \quad (4.41)$$

und für ein ARARMAX-Modell

$$H(q) = \frac{C(q)}{D(q)A(q)}. \quad (4.42)$$

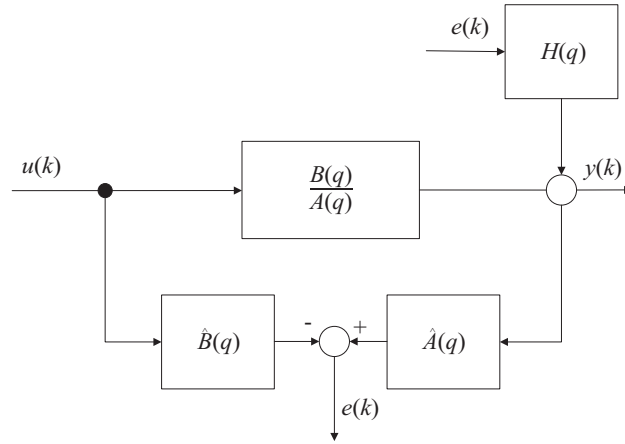


Abbildung 4.3: Modellstruktur zur Parameterschätzung für Modelle mit Gleichungsfehler.

Darin sind $C(q)$ und $D(q)$ Polynome, die einen MA-Signalprozeß (engl: Moving Average Process) bzw. einen AR-Signalprozeß (engl: Autoregressive Process) modellieren. Die Struktur dieser Modelle ist in Abb. 4.3 dargestellt.

Die Koeffizienten der Polynome A, B, C, D müssen mit Verfahren der Parameterschätzung ermittelt werden. Für das ARX-Modell lautet die Einsschrittvorhersage nach Gl. 4.23

$$\hat{y}(k) = B(q)u(k) + [1 - A(q)]y(k). \quad (4.43)$$

Die Koeffizienten der Polynome A und B werden im *Parametervektor*

$$\Theta = [a_1 \dots a_{n_a} \quad b_1 \dots b_{n_b}]^T \quad (4.44)$$

und die Abtastwerte des Ein- und Ausgangssignals im Beobachtungsvektor oder *Regressionssvektor* zusammengefaßt:

$$\phi(k) = [-y(k-1) \dots -y(k-n_a) \quad u(k-1) \dots u(k-n_b)]^T. \quad (4.45)$$

Damit läßt sich Gl. 4.43 als

$$\hat{y}(k) = \phi^T(k)\Theta \quad (4.46)$$

aufschreiben.

Die Leistungsdichte des Vorhersagefehlers ist für dieses Modell gemäß Gl. 4.33

$$S_{\varepsilon\varepsilon} = [|G_0 + B_\Theta - G_\Theta|^2 S_{uu}] |A_\Theta|^2 + \left[|H_0 - A_\Theta^{-1}|^2 \left(\lambda_0 - \frac{|S_{ue}|^2}{S_{uu}} \right) \right] |A_\Theta|^2 + \lambda_0 \quad (4.47)$$

mit dem Bias

$$B_{\Theta} = \frac{(H_0 - A_{\Theta}^{-1}) S_{ue}}{S_{uu}}. \quad (4.48)$$

Bei nicht vernachlässigbaren Rauschpegeln λ_0 wird dieses Modell durch die ungenaue Abbildung des Rauschmodells sowohl im offenen Regelkreis ($S_{ue} = 0$, $B_{\Theta} = 0$) wie in verstärktem Maße auch im geschlossenen Regelkreis ($S_{ue} \neq 0$, $B_{\Theta} \neq 0$) Schätzwerte mit Bias liefern. Eine Erweiterung durch das Polynom $C(q)$ zum ARMAX-Modell und die Nutzung eines geeigneten Filters $L(q)$ (Gl. 4.36) können den Bias minimieren.

Modell mit Ausgangsfehler Die zweite Kategorie der Black-Box Modelle stellen die Modelle mit Ausgangsfehler dar. Bei diesen Modellen entfällt die Einschränkung, daß das Nennerpolynom $A(q)$ der Streckenübertragungsfunktion im Störsignalfilter enthalten sein muß. Die Übertragungsfunktion $G(q)$ wird durch eine rationale Funktion dargestellt

$$G(q) = \frac{B(q)}{F(q)}. \quad (4.49)$$

Mit $H(q) = 1$ wird Gl. 4.11 zu

$$y(k) = \frac{B(q)}{F(q)} u(k) + e(k). \quad (4.50)$$

Diese Struktur wird OE-Modell (engl: Output Error Model) genannt. Eine Erweiterung dieses Modells ist das Box-Jenkins Modell mit

$$y(k) = \frac{B(q)}{F(q)} u(k) + \frac{C(q)}{D(q)} e(k). \quad (4.51)$$

Der Regressionsvektor enthält nicht wie die Modelle mit Gleichungsfehler das gemessene Ausgangssignal $y(k)$, sondern das vorhergesagte Signal $\hat{y}(k)$. Damit hat $\phi(k)$ für das OE-Modell die Struktur

$$\phi(k) = [-\hat{y}(k-1) \cdots -\hat{y}(k-n_a) \quad u(k-1) \cdots u(k-n_b)]^T. \quad (4.52)$$

Die Leistungsdichte des Vorhersagefehlers ist für dieses Modell gemäß Gl. 4.33

$$S_{\varepsilon\varepsilon} = |G_0 + B_{\Theta} - G_{\Theta}|^2 S_{uu} + \lambda_0 \quad (4.53)$$

mit dem Bias

$$B_{\Theta} = \frac{(H_0 - H_{\Theta}) S_{ue}}{S_{uu}}. \quad (4.54)$$

Im offenen Regelkreis entfällt der Term B_Θ , und eine konsistente Schätzung ist unabhängig vom Rauschsignalmodell möglich. Die Wichtung der Approximation favorisiert nicht wie bei Modellen mit Gleichungsfehler hohe Frequenzbereiche, sondern hängt nur vom Spektrum des Eingangssignals S_{uu} ab. Im geschlossenen Regelkreis mit $S_{ue} \neq 0$ hingegen sind die Schätzwerte biasbehaftet, insofern das Rauschmodell ungenau ist.

4.1.2 Auswahl des Identifikationsverfahrens

Die Parameter der vorgestellten Modelle können mit verschiedenen, nicht rekursiven oder rekursiven Verfahren geschätzt werden. Welches Modell für die vorliegende Anwendung geeignet ist, richtet sich u.a. nach folgenden Kriterien:

1. Konvergenz und Konsistenz
2. Anwendbarkeit im geschlossenen Regelkreis
3. Rechenaufwand

Da das GPI kontinuierlich geschätzt werden muß, sollten rekursive Verfahren angewendet werden. In Verbindung mit dem rekursiven Verfahren der kleinsten Fehlerquadrate (engl: Recursive Least Squares - RLS) ist nur für das ARX-Modell bedingungslose Konvergenz gewährleistet, vorausgesetzt, das System wird fortdauernd angeregt [143, 144]. Für alle anderen Modelle bestehen bestimmte Konvergenzbedingungen. Andererseits liefert das ARX-Modell fehlerbehaftete Schätzwerte, wenn der Störsignalpegel nicht sehr klein und das Störsignalfilter $H(q) \neq A^{-1}(q)$ sind. Das ARMAX-Modell bietet in diesem Fall mehr Flexibilität, das Rauschsignal zu modellieren. Modelle mit Ausgangsfehler liefern auch dann konsistente (biasfreie) Schätzwerte, wenn das Rauschmodell $H(q)$ den wirklichen Rauschprozeß $H_0(q)$ nicht genau beschreibt.

Die Identifikation im geschlossenen Regelkreis stellt durch die Korrelation des Störsignals $v(k)$ mit dem Eingangssignal $u(k)$, bedingt durch die Rückkopplung, besondere Anforderungen an die Schätzverfahren. Verfahren mit Vorhersagefehler wie das RLS-Verfahren liefern für Modelle mit Gleichungsfehler wie ARX oder ARMAX konsistente Schätzwerte, wenn das System fortdauernd angeregt wird, das Rückkopplungsnetzwerk nicht zu einfach ist und das Rauschsignalmodell genau ist. Auch Ausgangsfehlermodelle geben im Gegensatz zur Identifikation im offenen Regelkreis nur bei exakten Störsignalmodellen konsistente Schätzwerte. Andere Verfahren wie die Methode

mit Hilfsvariable (Instrumental Variable) oder Subspacemethoden für Modelle in Zustandsraumdarstellung können gar nicht verwendet werden [142, Kap.13.4].

Da der Schätzalgorithmus on-line im Steuerrechner des LVAD ablaufen muß, ist der Rechenaufwand zu minimieren. Die vergleichsweise geringste Rechenzeit benötigt das RLS-Verfahren für das ARX-Modell [143], wobei die Rechenzeit von der Anzahl der zu schätzenden Parameter abhängig ist.

Die Auswahl und Validierung eines Modells und des Schätzverfahrens erfolgt in drei Schritten. Zuerst werden während der rauschfreien Simulation mit offenem und geschlossenem Regelkreis und konstanten Parametern Datensätze mit Ein- und Ausgangswerten aufgenommen. Mit diesen Datensätzen werden durch off-line Identifikation passende Modelle, die erforderliche Modellordnung und Totzeit bestimmt. Im zweiten Schritt werden gestörte Datensätze im geschlossenen Regelkreis aufgenommen und durch off-line Identifikationen überprüft, welchen Einfluß das Störsignal auf die Konsistenz und Varianz der Schätzung im offenen und geschlossenen Regelkreis hat. Auf dieser Basis wird ein geeignetes Modell ausgewählt. Die Simulation des geschlossenen Regelkreises konnte natürlich erst nach Auslegung des Reglers des PI durchgeführt werden. Im dritten Schritt werden mit offenem Regelkreis quasistatische Parametervariationen gemäß Abschnitt 3.5.3 simuliert, bei der die Identifikation on-line durchgeführt wird. Die on-line ermittelten Verläufe des GPI werden mit den durch off-line Differentiation ermittelten verglichen.

Simulationen des ungestörten Prozesses

Das Störsignal am Ausgang der Strecke $v(k)$ faßt alle Störungen auf die Strecke zusammen. Wirken die Störungen am Eingang der Strecke, lassen sie sich als gefiltertes Signal am Ausgang der Strecke darstellen. Die relevanten Störungen für das vorliegende System sind Änderungen der physiologischen Parameter: pulmonal-venöser Druck p_{ven} , Aortendruck p_{ao} und Kontraktilität E_{max} . Diese Parameter wurden in den störungsfreien Simulationen konstant gehalten.

Allerdings entsteht durch die Überlagerung des DRBS als Eingangssignal und des Herzschlages eine stochastische Störkomponente, die sich als Störsignal geringer Varianz am Streckenausgang bemerkbar macht.

Offener Regelkreis Mit den Parametern gemäß Tab. 3.4 und einer Drehzahl $n = 8000 \text{ min}^{-1}$ wurde über ein Zeitintervall $1 \leq k \leq N$ ein Datensatz

$$Z^N = \{u^m(1), y^m(1), \dots, u^m(N), y^m(N)\}$$

mit $N = 833$ und $T_s = 0.96$ s (entsprechend 800 s) aufgezeichnet. Darin sind $u^m(k) = n(k)$ und $y^m(k) = \text{PI}(k)$. Das System wurde durch additive Überlagerung eines diskreten Rausch-Binärsignals (DRBS) am Eingang der Strecke angeregt (vergleiche 4.1.2, unten). Von beiden Signalen wurde der jeweilige Mittelwert subtrahiert:

$$\begin{aligned} u(k) &= u^m - \bar{u} \\ y(k) &= y^m - \bar{y} \end{aligned} \quad (4.55)$$

mit

$$\bar{u} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N u^m(k) \quad \bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N y^m(k). \quad (4.56)$$

In Abb. 4.4 ist ein Ausschnitt des Datensatzes dargestellt.

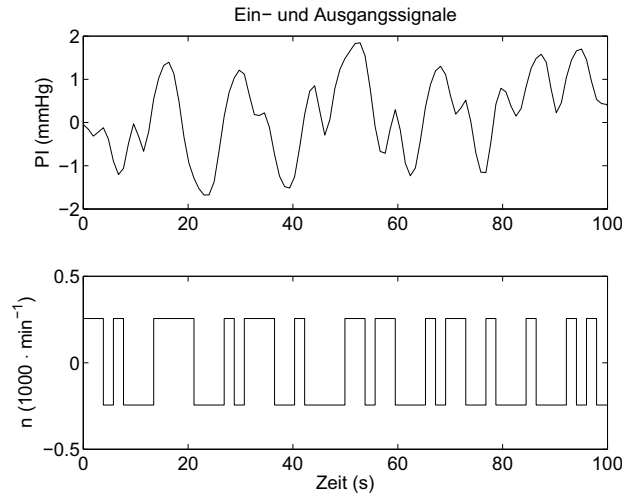


Abbildung 4.4: Ausschnitt des Datensatzes zur Identifikation des Systems im offenen Regelkreis.

Im ersten Analyseschritt wurde die Impulsantwort des Systems durch das Korrelationsverfahren ermittelt. Ein lineares zeitinvariantes System mit der Gewichtsfunktion $g(\nu)$ werde mit einem zeitdiskreten stationären stochastischen Eingangssignal $u(k)$ angeregt. Das Ausgangssignal $y(k)$ ist dann auch ein stationäres stochastisches Signal. Es kann die Autokorrelationsfunktion (AKF) $\hat{\phi}_{uu}$ und die Kreuzkorrelationsfunktion (KKF) $\hat{\phi}_{uy}$ geschätzt werden³.

³Für endliche N erhält man nur eine Schätzung, die exakte Korrelationsfunktion erhält man nur für $\lim_{N \rightarrow \infty}$

Dabei gelten:

$$\hat{\Phi}_{uu}(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N u(k - \tau)u(k) \quad (4.57)$$

und

$$\hat{\Phi}_{uy}(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N u(k - \tau)y(k) \quad (4.58)$$

Die KKF und die AKF sind über die Gewichtungsfunktion verknüpft. Sind die Erwartungswerte $E\{u(k)\} = 0$ und $E\{y(k)\} = 0$, dann gilt:

$$\Phi_{uy}(\tau) = \sum_{\nu=0}^{\infty} g(\nu) \Phi_{uu}(\tau - \nu) \quad (4.59)$$

Die Gewichtungsfunktion $g(\nu)$ läßt sich durch Entfaltung ermitteln. Die Durchführung der Entfaltung erübrigt sich, wenn als Eingangssignal weißes Rauschen verwendet wird. Die AKF für weißes Rauschen ist

$$\Phi_{uu}(\tau) = \Phi_{uu}(0)\delta(\tau) = \lambda_u\delta(\tau) \quad (4.60)$$

$$\delta(\tau) = \begin{cases} 1 & \text{für } \tau = 0 \\ 0 & \text{für } |\tau| \neq 0. \end{cases}$$

Damit folgt aus Gl. 4.59

$$\Phi_{uy}(\tau) = g(\tau) \Phi_{uu}(0) \quad (4.61)$$

und somit

$$\hat{g}(\tau) = \frac{1}{\lambda_u} \Phi_{uy}(\tau). \quad (4.62)$$

Die AKF eines DRBS ist für unendliche Meßzeit gleich der des weißen Rauschens.

Die Berechnung wurde mit der System Identification Toolbox von Matlab durchgeführt. Die Funktion `impulse` ermittelt die Impulsantwort nach vorheriger Weißung des Ein- und Ausgangssignals mit Hilfe von FIR-Modellen höherer Ordnung. Die so ermittelte Impulsantwort dient erstens der Abschätzung der Totzeit und zweitens als Referenz zur Beurteilung der parametrischen Modelle. Die zweite Aufgabe kann nur bei einer langen Identifikationszeit erfüllt werden, damit die Varianz der Impulsantwort klein genug ist. Die Impulsantwort und die Sprungantwort des Systems sind in Abb. 4.5 dargestellt.

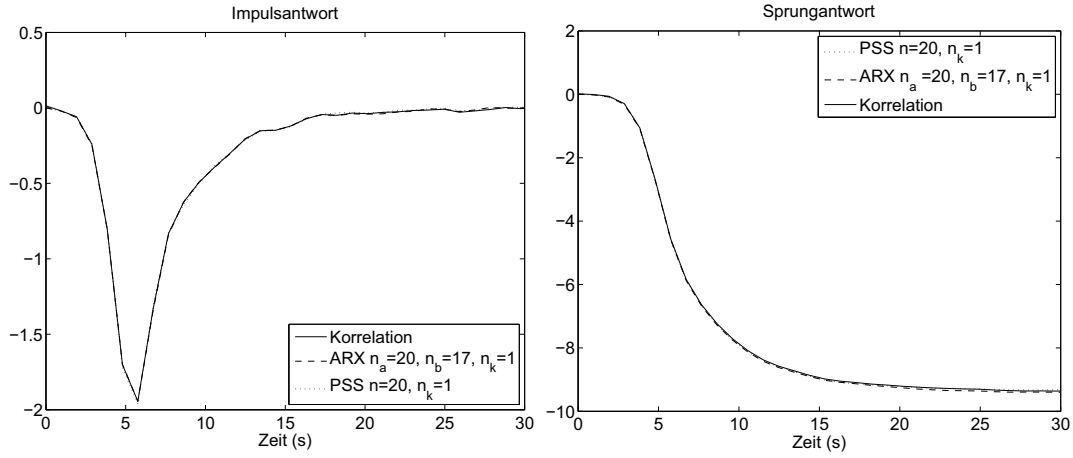


Abbildung 4.5: Impuls- und Sprungantwort des Systems im offenen Regelkreis bei 800 s Identifikationsdauer.

Im zweiten Schritt wurden Parameteridentifikationsverfahren ausgewählt. Die so ermittelten Modelle beschreiben das System unter Nutzung des gesamten Datensatzes. Ein ARX-Modell der Ordnung $n_a = 20$, $n_b = 17$, $n_k = 1$ (n_a Ordnung des Nennerpolynoms $A(q)$, n_b Ordnung des Zählerpolynoms $B(q)$, n_k Totzeit) wurde durch Vergleich mehrerer Modelle zunehmender Ordnung anhand des AIC-Kriteriums von Akaike ausgewählt. Zusätzlich wurde ein Modell in Zustandsraumbeschreibung (PSS) der Ordnung $n = 20$, $n_k = 1$ geschätzt. Die Impuls- und Sprungantworten beider Modelle sind in Abb. 4.5 mit eingezeichnet. Die einzelnen Kurven sind praktisch nicht zu unterscheiden. Mit beiden Modellen $\hat{G}(q)$ wurden rauschfreie Simulationen mit dem Eingangssignal $u(k)$ durchgeführt:

$$\hat{y}_s = \hat{G}(q)u(k) \quad (4.63)$$

Aus dem simulierten Signal \hat{y}_s und dem gemessenen Signal y wurden die Residuen

$$\varepsilon(k) = y(k) - \hat{y}_s(k) \quad (4.64)$$

berechnet. Das Bestimmtheitsmaß

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{k=1}^N \varepsilon(k)^2}{\sum_{k=1}^N y(k)^2} \quad (4.65)$$

wurde für beide Datensätze ermittelt. Das ARX-Modell liefert $R^2 = 0.9092$ und beim PSS-Modell ist $R^2 = 0.9116$.

Für beide parametrischen Modelle wurde die Unkorreliertheit des Fehlersignals $\varepsilon(k)$ und Unabhängigkeit zwischen $\varepsilon(k)$ und $u(k)$ überprüft. Die Autokorrelationsfunktion (AKF) von $\varepsilon(k)$ ist gegeben durch

$$\hat{\phi}_{\varepsilon\varepsilon}^N(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varepsilon(k) \varepsilon(k - \tau) \quad (4.66)$$

und die Kreuzkorrelationsfunktion (KKF) von $\varepsilon(k)$ und $u(k)$ durch

$$\hat{\phi}_{\varepsilon u}^N(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \varepsilon(k) u(k - \tau). \quad (4.67)$$

Die Funktionen $\sqrt{N} \hat{\phi}_{\varepsilon\varepsilon}^N(\tau)$ und $\sqrt{N} \hat{\phi}_{\varepsilon u}^N(\tau)$ sind näherungsweise normalverteilt [142, Kap.16.6] und die Signale sind dann unkorreliert, wenn der 99%-Vertrauensbereich nicht signifikant überschritten wird. Die Bedingung wird vom PSS-Modell gut und vom ARX-Modell nahezu erfüllt (Abb. 4.6). Allerdings ist die Unkorreliertheit und Unabhängigkeit nicht für alle Datensätze garantiert, da die Validierung mit demselben Datensatz Z_N wie die Identifikation durchgeführt wurde.

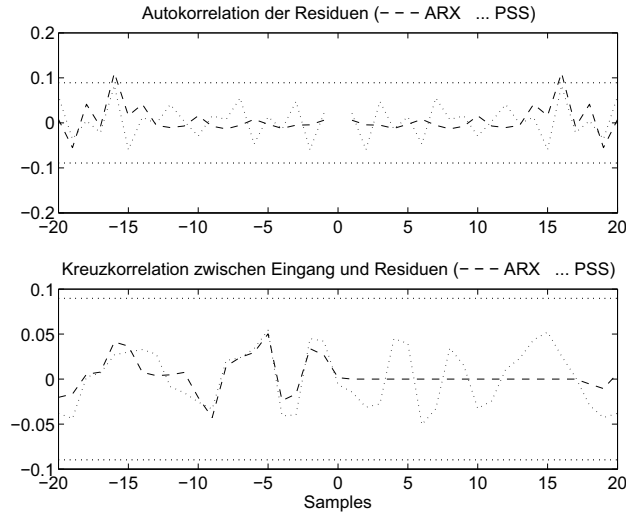


Abbildung 4.6: Korrelationsfunktionen der Residuen bei 800 s Identifikationsdauer: oben Autokorrelationsfunktion der Residuen $\varepsilon(k)$; unten Kreuzkorrelationsfunktion zwischen Residuen $\varepsilon(k)$ und Eingangssignal $u(k)$; waagerechte gepunktete Linien sind die 99% Vertrauensbereiche.

Die beiden geschätzten Modelle weisen eine relativ hohe Ordnung auf. Ein Teil der Pole dient dabei lediglich der Modellierung des Rauschens in der

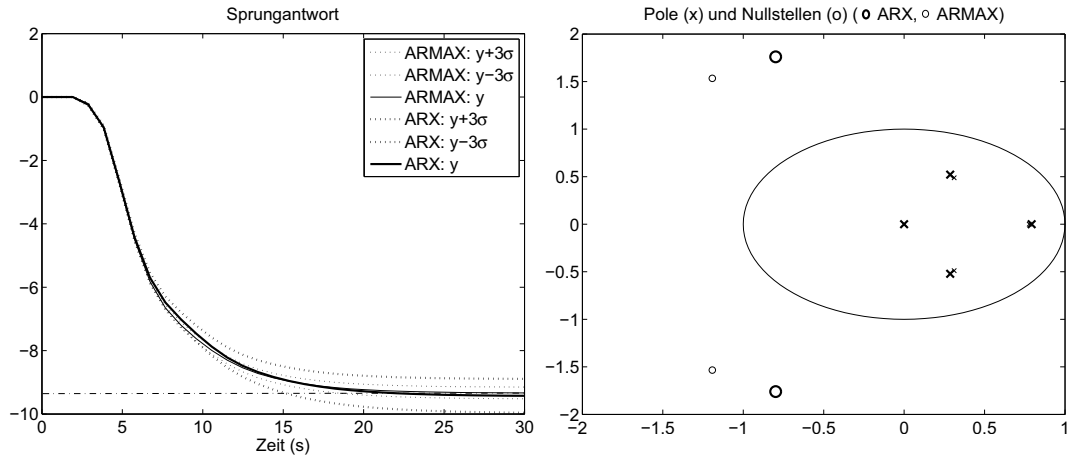


Abbildung 4.7: Sprungantwort und Pol-Nullstellendiagramm der Modelle reduzierter Ordnung bei 800s Identifikationsdauer: ARX_{333} ; $ARMAX_{333}$; links: Sprungantwort mit 99% Vertrauensbereich; Strichpunktlinie - Endwert bestimmt durch Modelle höherer Ordnung; rechts: Pol-Nullstellendiagramm.

Übertragungsfunktion $\hat{G}(q)$, wie die Kürzung der Pole durch Nullstellen belegt (nicht dargestellt). Deshalb wurde im dritten Schritt untersucht, wie weit sich die Modellordnung reduzieren läßt, ohne eine wesentliche Verschlechterung der Güte in Kauf zu nehmen. Insbesondere muß das Modell im niedrigen Frequenzbereich hinreichend genau sein, um das GPI bestimmen zu können. Ein ARX-Modell der Ordnung $n_a = 3$, $n_b = 3$, $n_k = 3$ (ARX_{333}) und ein ARMAX-Modell der Ordnung $n_a = 3$, $n_b = 3$, $n_c = 3$, $n_k = 3$ ($ARMAX_{333}$) sind die Modelle mit der kleinsten Anzahl von Parametern, die eine Sprungantwort ohne sichtbare Abweichungen im Vergleich zu den Modellen höherer Ordnung liefern (Abb. 4.7, links). Die Totzeit n_k wurde dabei auf 3 Takte gesetzt. Das Pol-Nullstellendiagramm zeigt keine Pol-Nullstellen Kürzungen mehr an (Abb. 4.7, rechts). Die Parameter des ARX-Modells haben eine größere Varianz als die des ARMAX-Modells, wie der breitere Vertrauensbereich des ARX-Modells zeigt. Die Validierung erfolgte wieder mit demselben Datensatz wie die Identifikation. Das Bestimmtheitsmaß des ARX-Modells ist mit $R^2 = 0.8801$ nur geringfügig niedriger als das des ARMAX-Modells mit $R^2 = 0.8859$. Die Korrelationsfunktionen der Residuen $\hat{\phi}_{\varepsilon\varepsilon}^N(\tau)$ und $\hat{\phi}_{\varepsilon u}^N(\tau)$ beider Modelle liegen außerhalb des 99% Vertrauensbereiches. Somit ist die Unkorreliertheit der Residuen wie auch die Unabhängigkeit zwischen Residuen und Eingangssignal nicht mehr gegeben.

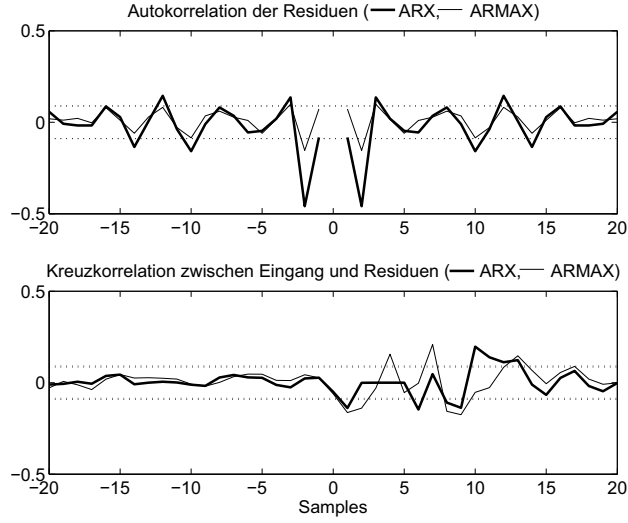


Abbildung 4.8: Korrelationsfunktionen der Residuen der Modelle reduzierter Ordnung bei 800 s Identifikationsdauer: ARX_{333} , ARMAX_{333} ; oben: Autokorrelationsfunktion der Residuen $\varepsilon(k)$; unten: Kreuzkorrelationsfunktion zwischen Residuen $\varepsilon(k)$ und Eingangssignal $u(k)$; waagerechte gepunktete Linien sind die 99% Vertrauensbereiche.

Im letzten Schritt wurde die Anzahl der Datenpaare des Datensatzes Z_N von $N = 833$ auf $N = 104$ (entsprechend 100 s) reduziert, um ein akzeptables Identifikationsintervall während der on-line Identifikation (bzw. eine akzeptable Zeitkonstante bei rekursiver Identifikation) zu erzielen. Es wurden wieder ein ARX_{333} Modell und ein ARMAX_{333} Modell geschätzt. Die Sprungantworten unterscheiden sich kaum und nähern sich asymptotisch wieder dem Wert von -9.3 wie beim $N = 833$ (Abb. 4.9, links). Der 99.7% Vertrauensbereich des ARX-Modells ist bedeutend breiter als des ARMAX-Modells. Die Validierung wurde mit einem anderen Zeitabschnitt gleicher Länge durchgeführt. Somit ist die Validierung statistisch aussagekräftig. Die Unkorreliertheit der Residuen beim ARX-Modell ist bis auf kleine τ gegeben (Abb. 4.9, rechts). Die Korrelation bei kleinen τ ist auf das ungenaue Rauschmodell $H(q)$ beim ARX-Modell zurückzuführen. Sie verschwindet für das ARMAX-Modell. Die Unabhängigkeit zwischen Residuen und Eingangssignal ist für das ARX-Modell gegeben, für das ARMAX-Modell bis auf eine kleine Übertretung bei $\tau = 7$ auch. Beide Modelle liefern bei geringen Störpegeln auch für kleine N konsistente Schätzwerte. Die Kovarianz des Frequenzganges $\hat{G}(j\omega)$ ist näherungsweise gegeben durch

$$\text{cov}\{\hat{G}(j\omega)\} \approx \frac{n}{N} \frac{S_v(\omega)}{S_u(\omega)} \quad (4.68)$$

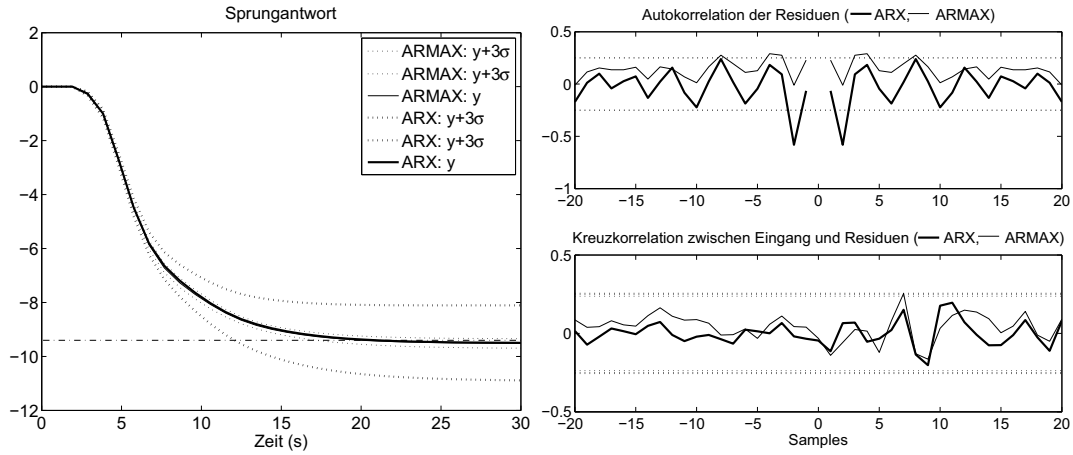


Abbildung 4.9: Sprungantwort und Korrelationsfunktionen der Residuen bei 100 s Identifikationsdauer: ARX_{333} , ARMAX_{333} ; links: Sprungantwort mit 99.7% Vertrauensbereich; Strichpunktlinie - Endwert bestimmt durch Modelle höherer Ordnung; rechts oben: Autokorrelationsfunktion der Residuen $\varepsilon(k)$; rechts unten: Kreuzkorrelationsfunktion zwischen Residuen $\varepsilon(k)$ und Eingangssignal $u(k)$; waagerechte gepunktete Linien sind die 99.7% Vertrauensbereiche.

worin n die Modellordnung und $S_v(\omega)$ sowie $S_u(\omega)$ die Leistungsdichtespektren des Rauschsignals bzw. des Eingangssignals sind [142, Kap. 9.4]. Daraus folgt, daß mit kleinen N auch die Modellordnung n reduziert werden muß, um eine kleine Kovarianz des Frequenzganges zu erhalten. Die Kovarianz der Schätzwerte läßt sich weiter reduzieren, wenn die Daten vor der Regression durch das Polynom $L(q)$ (Gl. 4.29) gefiltert werden.

Geschlossener Regelkreis Mit dem identifizierten ARX-Modell für den gewählten Arbeitspunkt ($n = 8000 \text{ min}^{-1}$) wurde ein IMC-Regler für den inneren Regelkreis nach Abb. 4.1 ausgelegt (siehe Abschnitt 4.2). Es handelt sich bei diesem Regler um einen Kompensationsregler mit internem Referenzmodell. Der Sollwert für PI wurde mit 8.5627 mmHg auf den erreichten Mittelwert im offenen Regelkreis mit $n = 8000 \text{ min}^{-1}$ festgelegt. Der Regler stellte im geschlossenen Regelkreis wie erwartet eine mittlere Drehzahl von $n = 8000 \text{ min}^{-1}$ ein. Somit ist gewährleistet, daß das System am gleichen Arbeitspunkt betrieben wird.

Das DRBS-Erregersignal $d(k)$ wird am Eingang der Strecke aufgekoppelt. Für das rückgekoppelte System (Abb. 4.10) gelten ohne Berücksichtigung der

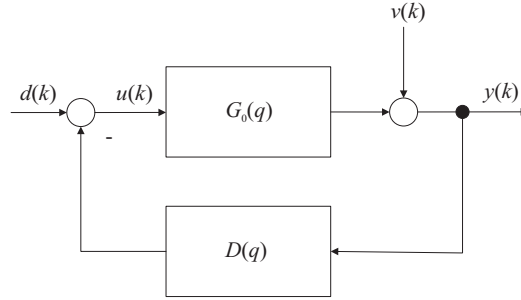


Abbildung 4.10: Blockschaltbild eines rückgekoppelten Systems. $G(q)$ - Übertragungsfunktion der Regelstrecke, $D(q)$ - Übertragungsfunktion des Reglers, $d(k)$ - Erregersignal (DRBS), $u(k)$ - Stellgröße, $y(k)$ - Ausgangsgröße, $v(k)$ - Störgröße.

Gleichwerte \bar{u} und \bar{y} folgende Beziehungen:

$$y(k) = G_0(q)S_0(q)d(k) + S_0(q)v(k) \quad (4.69)$$

$$u(k) = S_0(q)d(k) - D(q)S_0(q)v(k). \quad (4.70)$$

mit der Empfindlichkeitsfunktion

$$S_0(q) = \frac{1}{1 + D(q)G_0(q)}. \quad (4.71)$$

Aus Gl. 4.70 geht hervor, daß das Eingangssignal $u(k)$ sich aus dem durch die Empfindlichkeitsfunktion gefilterten Signal $d(k)$ und dem gefilterten Störsignal $v(k)$ zusammensetzt. Dadurch sind zum einen $u(k)$ und $v(k)$ nicht mehr wie im offenen Regelkreis unkorreliert. Zum anderen verstärkt die Empfindlichkeitsfunktion das Signal $d(k)$ für die meisten Frequenzen ω . Die spektrale Leistungsdichte des Eingangssignals folgt aus Gl. 4.70

$$S_{uu}(\omega) = |S_0(j\omega)|^2 S_{dd}(\omega) + |D(j\omega)|^2 |S_0(j\omega)|^2 S_{vv}(\omega) \quad (4.72)$$

mit der Leistungsdichte des Erregersignals $S_{dd}(\omega)$ und des Störsignals $S_{vv}(\omega)$. Damit die Standardabweichung σ_u des Eingangssignals im geschlossenen Kreis gleich der im offenen Kreis ist, wurde die Amplitude des DRBS von 250 min^{-1} auf 202 min^{-1} reduziert. Damit wurde die Standardabweichung σ_y des Ausgangssignals mit 0.9453 mmHg nahezu so groß wie im offenen Kreis mit 0.9585 mmHg . Eine genaue Analyse des Spektrums des Erregersignals erfolgt in Abschnitt 4.1.2, unten.

Wie im offenen Regelkreis wurde auch hier ein Datensatz Z^N mit $N = 833$ aufgezeichnet. Aus diesem Datensatz wurde ein Identifikationsdatensatz und ein Validierungsdatensatz mit jeweils $N = 104$ separiert. Mit dem Identifikationsdatensatz wurden ein ARX_{333} -Modell und ein ARMAX_{3333} -Modell

geschätzt. Der Verlauf der Sprungantwort und die Lage der Pole und Nullstellen entspricht qualitativ den Ergebnissen der Identifikation im offenen Kreis (Abb. 4.9). Die Systemverstärkung GPI (mmHg · min/1000) beträgt für das ARX-Modell -9.22 und für das ARMAX-Modell -9.37 und liegt betragsmäßig sehr nahe der im offenen Kreis ermittelten Verstärkung von -9.3 . Der Test der Unkorreliertheit und Unabhängigkeit der Residuen ist in Abb. 4.11 dargestellt. Der 99% Vertrauensbereich wird vom ARX-Modell für und $\hat{\phi}_{\varepsilon u}^N(\tau)$ gerade eingehalten, $\hat{\phi}_{\varepsilon\varepsilon}^N(\tau)$ zeigt für $\tau < 3$ eine Korrelation der Residuen an, was auf das ungenaue Rauschmodell $H(q)$ zurückzuführen ist. Das ARMAX-Modell liefert unkorrelierte Residuen, aber die Unabhängigkeit zwischen Residuen und Eingangssignal ist nicht ganz gegeben. Aufgrund der geringen Varianz des (ungefilterten) Störsignals $e(k)$ von $\lambda_{\Theta} = 2.5 \cdot 10^{-3}$ mmHg² zeigt $\hat{\phi}_{\varepsilon u}^N(\tau)$ für beide Modelle keine signifikante Korrelation für $\tau < 0$ an.

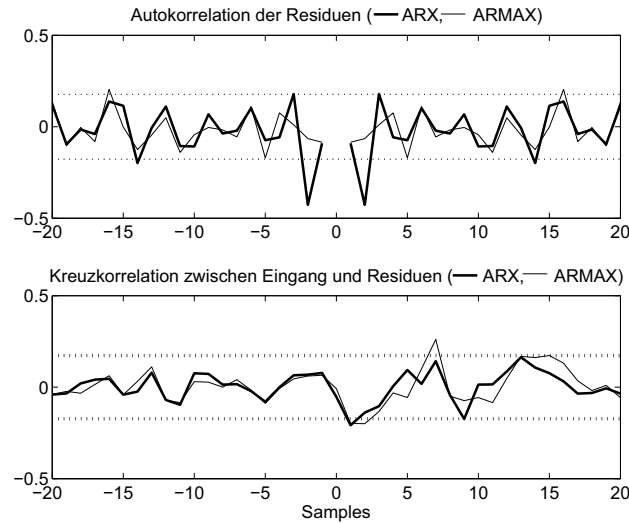


Abbildung 4.11: Korrelationsfunktionen der Residuen im geschlossenen Regelkreis bei 100 s Identifikationsdauer: ARX₃₃₃; ARMAX₃₃₃₃; oben, Autokorrelationsfunktion der Residuen $\varepsilon(k)$; unten, Kreuzkorrelationsfunktion zwischen Residuen $\varepsilon(k)$ und Eingangssignal $u(k)$; waagerechte gepunktete Linien sind die 99% Vertrauensbereiche.

Simulationen des gestörten Prozesses

Die Simulationen mit konstanten physiologischen Parametern p_{ven} , p_{ao} , E_{max} und f_H stellen keine hohen Anforderungen an das Identifikationsverfahren bezüglich Bias und Varianz der Schätzwerte. Die Beurteilung des Einflusses von stochastischen Störungen auf die Schätzung kann durch geeignete Varia-

tion der physiologischen Parameter erfolgen. Der pulmonal-venöse Druck p_{ven} und der Aortendruck p_{ao} können sich nur langsam oder quasi-deterministisch z.B. als einmaliger sprungförmiger Abfall oder Anstieg ändern. Hochfrequente stochastische Störungen können jedoch von Arrhythmien erzeugt werden. Arrhythmien wirken sich über zwei verschiedene Mechanismen auf den systolischen Druck des Ventrikels aus. Zum einen beeinflusst die Dauer der Diastole das enddiastolische Volumen des Ventrikels, welches bei konstanter Kontraktilität gemäß Gl. 2.6 proportional zum ventrikulären Druck ist. Zum anderen ist die Kontraktilität abhängig von der Herzfrequenz (Treppen-Phänomen). Besonders ausgeprägt ist die Potenzierung der Kontraktionskraft nach unreifen Systolen, sogenannten Extrasystolen.⁴ Die auf eine unreife Systole folgende Systole ist dann deutlich kräftiger.

Ein Beispiel für eine starke Varianz des Differenzdruckes Δp aufgrund von Arrhythmien ist in Abb. D.9 angegeben. Diese Schwankungen der Kontraktionskraft wurden im Simulationsmodell durch eine additive Überlagerung der konstanten endsystolischen Kontraktilität E_{max} durch ein gleichverteiltes diskretes Rauschsignal mit der Abtastzeit $T_{arr} = 1/f_H$ und der maximalen Amplitude $A_{arr} = 0.4 \cdot E_{max}$ nachgebildet. Der Verlauf des PI bei konstanter Drehzahl $n = 8000 \text{ min}^{-1}$ und den Parametern gemäß Tab. 3.4 ist in Abb. 4.12 dargestellt. Die Varianz des Ausgangssignals $y(k) \equiv \text{PI}(k)$ ist $\lambda_y^v = 0.49$. Zum Vergleich dazu beträgt die Varianz des Ausgangssignals bei störungsfreier Simulation und Anregung durch DRBS mit einer Amplitude von 250 min^{-1} $\lambda_y^u = 0.92$.

Das System wurde unter diesen Bedingungen bei Anregung durch ein DRBS jeweils im offenen und geschlossenen Regelkreis simuliert und ein Datensatz Z^N mit $N = 833$ aufgezeichnet. Mit mittelwertfreien ungefilterten Daten ($L(q) = 1$) wurden ein ARX₃₃₃-Modell und ein ARMAX₃₃₃₃-Modell geschätzt. Die Werte für die Verstärkung des Systems wiesen einen erheblichen Bias auf (siehe Tab. 4.1). Die geschätzte Varianz des Rauschprozesses $e(k)$ lag im offenen Regelkreis bei $\lambda_\Theta = 0.35$.

Nach Gl. 4.35 ist die Wichtung der Approximation von $G_0(e^{j\omega T})$ proportional zum Quadrat des inversen Rauschmodells. Im Falle des ARMAX-Modells ist

$$H_\Theta^{-1}(q) = \frac{A_\Theta(q)}{C_\Theta(q)} \quad (4.73)$$

Der Amplitudenfrequenzgang für $|H_\Theta(e^{j\omega T})|^{-2}$ ist in Abb. 4.13 für die Schätzung des ARMAX-Modells auf der Basis ungestörter Daten dargestellt. Der

⁴Die durch die frühzeitige Depolarisationswelle ausgelöste Öffnung des Kalziumkanals führt zur Speicherung einer erhöhten Menge Kalziums im sarkoplasmatischen Retikulum, wo es für die nächste Kontraktion zur Verfügung steht.

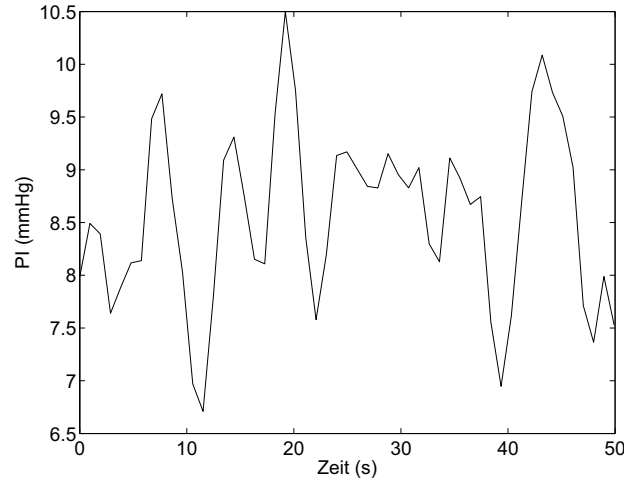


Abbildung 4.12: Zeitverlauf des Pulsatilitätsindex PI bei simulierter Arrhythmie mit $A_{arr} = 0.4 \cdot E_{max}$ bei konstanter Drehzahl $n = 8000 \text{ min}^{-1}$ und Simulationsparametern gemäß Tab. 3.4.

Tabelle 4.1: Geschätzte Systemverstärkung GPI bei Simulationen mit Arrhythmien. Der geschätzte Referenzwert ohne Arrhythmien ist $\text{GPI}_\Theta = -9.3$.

ohne Filter $L(q)$				mit Filter $L(q)$			
offener Kreis		geschl. Kreis		offener Kreis		geschl. Kreis	
ARX	ARMAX	ARX	ARMAX	ARX	ARMAX	ARX	ARMAX
-5.26	-8.05	-6.08	-7.29	-6.45	-9.30	-8.14	-9.16

Anstieg der Amplitude ab $\omega = 2 \text{ rad/s}$ führt zu einer starken Bewertung der hohen Frequenzen. Deshalb wurde als Vorfilter $L(q)$ ein IIR Butterworth-Tiefpaßfilter 5. Ordnung mit der Grenzfrequenz $\omega_c = 2 \text{ rad/s}$ eingesetzt. Die resultierende Norm

$$Q(\omega, \Theta) = \frac{|L(e^{j\omega T})|^2 S_{uu}(\omega)}{|H_\Theta(e^{j\omega T})|^2}$$

ist in Abb. 4.13 für das genutzte DRBS (siehe Abschnitt 4.1.2) dargestellt. Unter Verwendung dieses Filters konnte der Bias für das ARMAX-Modell deutlich reduziert werden. Das ARX-Modell lieferte aber auch dann keine befriedigenden Ergebnisse (siehe Tab. 4.1).

Die korrekte Schätzung der Störübertragungsfunktion H_0 ist entscheidend für die asymptotisch biasfreie Schätzung der Übertragungsfunktion G_0 . Des-

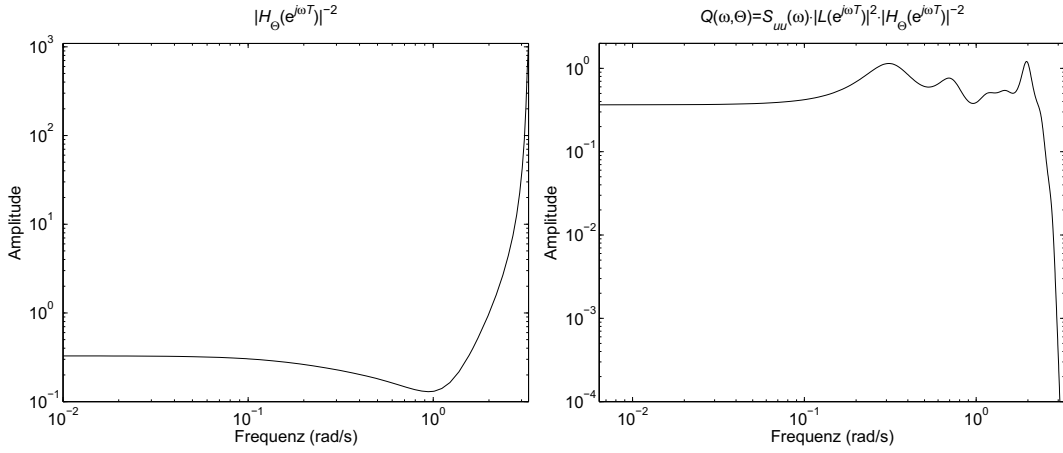


Abbildung 4.13: Links: Frequenzgang der Störübertragungsfunktion $H_\Theta(e^{j\omega T})$. Rechts: Frequenzgang der Norm $Q(\omega, \Theta) = S_{uu}(\omega) |L(e^{j\omega T})|^2 |H_\Theta(e^{j\omega T})|^{-2}$

halb wurde für das ARMAX-Modell untersucht, ob die Schätzung der Störübertragungsfunktion H_Θ sowohl im offenen als auch im geschlossenen Regelkreis unabhängig von der Störsignalvarianz ist. Dazu wurden in Abb. 4.14 der Frequenzgang von $H_\Theta(e^{j\omega T})$ für alle 4 Fälle (störungsfrei und gestört jeweils im offenen und geschlossenen Regelkreis) aufgetragen. Es sind insbesondere im Amplitudenfrequenzgang nur geringe Abweichungen zu erkennen. Daraus folgt, daß die Vorfilterung des Vorhersagefehlers $\varepsilon(k)$ durch das Filter $L(q)$ eine gute Approximation des Störprozesses und somit eine asymptotisch nahezu biasfreie Schätzung erlaubt.

Unter Verwendung des Filters $L(q)$ wurde für alle 4 Fälle die Weißheit der Residuen und die Unkorreliertheit von Residuen und Eingangssignal untersucht. In allen Fällen lagen die Werte der jeweiligen Korrelationsfunktionen im 99%-Vertrauensbereich für die Annahme weißen, gaußverteilten Rauschens. Somit verbessert das Filter $L(q)$ die Schätzgüte nicht nur bei hohen sondern auch bei geringen Störsignalvarianzen.

Bei großen Störpegeln ist natürlich die Varianz der Schätzung sehr groß. Eine Reduktion der Identifikationsdauer von 800 s auf 100 s, wie es im störungsfreien Fall möglich ist, liefert eine inakzeptabel große Standardabweichung der Sprungantwort (Abb. 4.15).

Während bei geringen Störsignalvarianzen ein ARX-Modell verwendet werden kann, ist bei hohen Varianzen unbedingt ein genaueres Rauschprozeßmodell erforderlich, wie es vom ARMAX-Modell geliefert wird. Nahezu identische Ergebnisse erhält man im übrigen auch bei Schätzung eines Box-

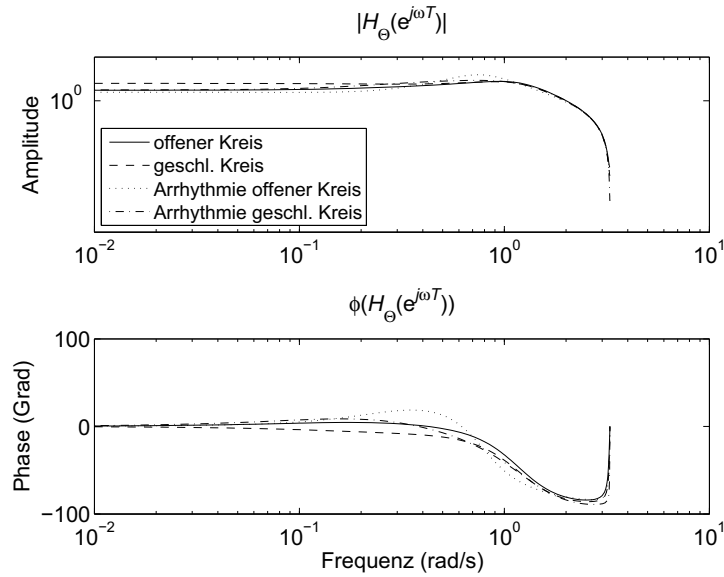


Abbildung 4.14: Vergleich des Frequenzganges des geschätzten Störsignalmodells $H_{\Theta}(e^{j\omega T})$ im offenen und geschlossenen Regelkreis sowie im störungsfreien und durch Arrhythmie gestörten Betrieb.

Jenkins Modells. Ein ARMAX-Modell kann on-line nicht wie ein ARX-Modell mit einem einfachen RLS-Algorithmus geschätzt werden. Für die numerischen Implikationen und Konvergenzbetrachtungen siehe Abschnitt 4.1.3.

Wahl des Eingangssignals

Grundvoraussetzung für die Identifizierbarkeit des Systems aufgrund der vorhandenen Daten Z^N (informatives Experiment) ist die fortdauernde Anregung des Prozesses mit mindestens der Ordnung $2n$ des Modells \mathcal{M} . Für den geschlossenen Regelkreis wird diese Forderung dahingehend erweitert, daß das Signal $d(k)$ in Abb. 4.10 fortdauernd anregend mit mindestens der Ordnung $2n$ sein muß. Ein Signal ist dann fortdauernd anregend der Ordnung $2n$, wenn sein Spektrum mindestens $2n$ verschiedene Frequenzen enthält. Diese Forderung wird in jedem Falle von einem diskreten weißen Rauschprozeß erfüllt, welcher bei normalverteilter Amplitude eine gleichmäßige Leistungsdichte im gewünschten Frequenzbereich aufweist. Um eine möglichst große Leistungsdichte bei gegebener maximaler Amplitude zu erhalten, muß der Scheitelfaktor des Signals klein sein. Der theoretisch kleinste Wert von 1 wird von einem binären Signal erreicht. Das resultierende Signal ist ein diskretes

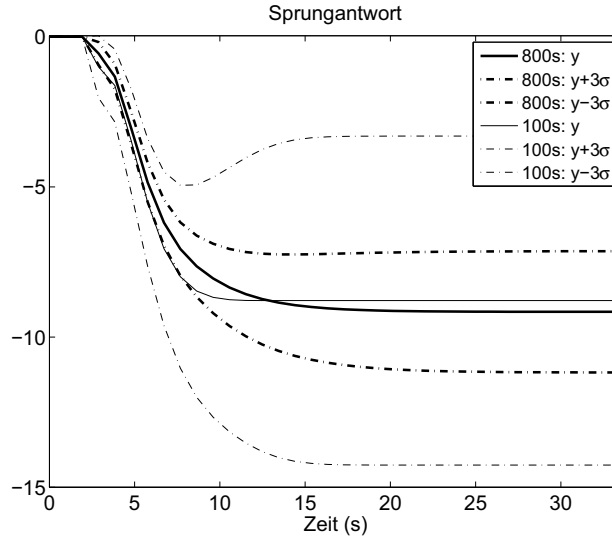


Abbildung 4.15: Sprungantwort bei Arrhythmien geschätzt mit ARMAX-Modell und Filterung des Vorhersagefehlers: Vergleich des 99.7% Vertrauensbereiches für unterschiedliche Meßdauern.

Rausch-Binärsignal (DRBS). Es wird durch folgende Operation erzeugt:

$$d(k) = a \cdot \text{signum} [M(q)e(k)] \quad (4.74)$$

worin $e(k)$ ein normalverteiltes Zufallssignal, $M(q)$ ein lineares Filter und a die Amplitude ist. Das Filter $M(q)$ wurde als Butterworth-Hochpaßfilter 4. Ordnung mit der Grenzfrequenz $\omega_c = 0.2 \text{ rad/s}$ ausgelegt. Die Hochpaßfilterung begrenzt die maximale Dauer von Phasen mit dem Signalwert $-a$ oder a . Die Taktperiode T von $e(k)$ wurde mit $T = 2T_s = 1.92 \text{ s}$ so gewählt, daß die daraus resultierende Tiefpaßfilterung eine Dämpfung von Frequenzen $> 2 \text{ rad/s}$ bewirkt. Das Spektrum von $M(q)e(k)$ wird durch die Signumfunktion verändert. Im Nutzbereich $0.2 \text{ rad/s} \leq \omega \leq 2 \text{ rad/s}$ ist die Leistungsdichte aber noch deutlich größer als außerhalb dieses Bereiches. Das resultierende Spektrum im offenen Regelkreis $S_{uu}(\omega) \equiv S_{dd}(\omega)$ ist in Abb. 4.16 dargestellt.

Im geschlossenen Regelkreis wird $d(k)$ durch die Empfindlichkeitsfunktion des Regelkreises $S_0(q)$ gefiltert (Gl. 4.72), so daß die von $d(k)$ abhängige Komponente des Eingangssignalspektrums

$$S_{uu}^d(\omega) = |S_0(j\omega)|^2 S_{dd}(\omega) \quad (4.75)$$

ist. Das Spektrum $S_{uu}(\omega)$ für den geschlossenen Regelkreis für $\text{GPI} = -9.3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ ist ebenfalls in Abb. 4.16 dargestellt. Da GPI etwa im

Bereich von $[-20, 0]$ variieren kann, ist die erkennbare Überhöhung der Leistungsdichte im Bereich von 0.3 rad/s bis 0.9 rad/s mehr oder weniger stark ausgeprägt.

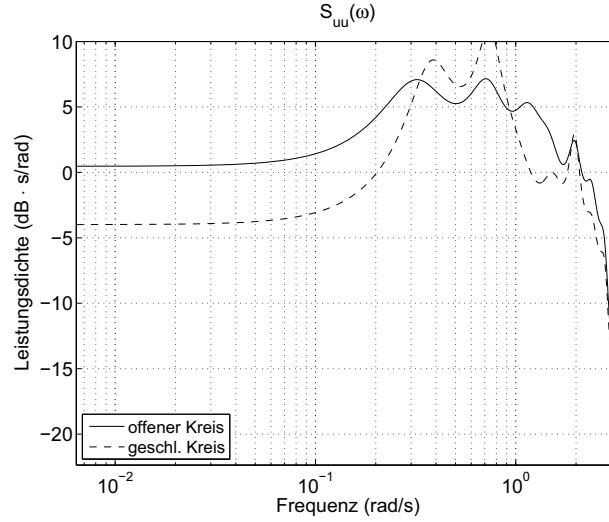


Abbildung 4.16: Leistungsdichtespektrum des Eingangssignals $S_{uu}(\omega)$. Im offenen Regelkreis ist $S_{uu}(\omega) \equiv S_{dd}(\omega)$, im geschlossenen Regelkreis ist $S_{uu}(\omega) = |S_0(j\omega)|^2 S_{dd}(\omega) + |D(j\omega)|^2 |S_0(j\omega)|^2 S_{vv}(\omega)$. Das Signal $d(k)$ ist ein DRBS mit $T = 2T_s$ und Hochpaßfilterung mit $\omega_c = 0.2 \text{ rad/s}$ und Amplitude $a = 1$.

4.1.3 Rekursive Identifikation

Die einfachste numerische Methode der Parameterschätzung ist die Methode der kleinsten Quadrate (LS). Sie ist für ARX-Modelle anwendbar. Für zeitinvariante Systeme lautet die LS-Methode für den Datensatz Z^N in nicht rekursiver Form

$$\hat{\Theta}_N = P(N) \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \phi(k) y(k) \quad (4.76)$$

mit der Kovarianzmatrix der Daten

$$P(N) = \left[\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \phi(k) \phi(k)^T \right]^{-1} \quad (4.77)$$

und die Regressionsvektoren $\phi(k)$ gemäß Gl. 4.45. Für zeitvariante Systeme verwendet man die gewichtete Methode der kleinsten Quadrate (WLS). Der

Wichtungsfaktor $\beta(N, k)$ weist älteren Daten ein geringeres Gewicht zu als neueren:

$$\hat{\Theta}_N = \left[\sum_{k=1}^N \beta(N, k) \phi(k) \phi(k)^T \right]^{-1} \sum_{k=1}^N \beta(N, k) \phi(k) y(k) \quad (4.78)$$

Aus Gl. 4.78 läßt sich die rekursive Methode der kleinsten Quadrate für zeitvariante Prozesse ableiten:

$$\begin{aligned} \hat{\Theta}(k) &= \hat{\Theta}(k-1) + K(k) \varepsilon(k) \\ K(k) &= P(k) \phi(k) \\ \varepsilon(k) &= y(k) - \phi^T(k) \hat{\Theta}(k-1) \\ P(k) &= \frac{1}{\lambda(k)} \left[P(k-1) - \frac{P(k-1) \phi(k) \phi^T(k) P(k-1)}{\lambda(k) + \phi^T(k) P(k-1) \phi(k)} \right] \end{aligned} \quad (4.79)$$

Zu jedem Abtastzeitpunkt k wird ein neuer Parametervektor $\hat{\Theta}(k)$ auf der Basis des Regressionsvektors $\phi(k)$ und des Ausgangssignals $y(k)$ geschätzt. Parameter- und Regressionsvektor entsprechen Gl. 4.44 bzw. Gl. 4.45. Mit dem Vergessensfaktor $\lambda(k)$ läßt sich die Parameteradaptierungsrate beeinflussen. Für eine exponentiell nachlassende Wichtung vorheriger Daten setzt man meist

$$\lambda(k) \equiv \lambda = [0.9, 0.99] \quad (4.80)$$

und es gilt

$$\beta(N, k) = \lambda^{N-k}. \quad (4.81)$$

Der Vorteil der RLS-Methode gegenüber der nichtrekursiven Methoden LS oder WLS liegt in der Vermeidung der Invertierung der Matrix $P(N)$ und im geringeren Speicherbedarf.

Ein alternativer Ansatz ist die Kalman-Filter Interpretation. Ausgehend vom Random-Walk Modell zur Beschreibung der Parametervariation $\Theta(k+1) = \Theta(k) + w(k)$ mit dem weißen gaußverteilten Rauschsignal $w(k)$ erhält man das Kalman Filter

$$\begin{aligned} \Theta(k+1) &= \Theta(k) + w(k) \\ y(k) &= \phi^T(k) \Theta(k) + v(k). \end{aligned} \quad (4.82)$$

Mit $w(k)$ und $v(k)$ als weißen gaußverteilten Rauschsignalen mit Kovarianz-

matrix $R_1(k)$ bzw. Varianz $R_2(k)$ erhält man

$$\begin{aligned}\hat{\Theta}(k) &= \hat{\Theta}(k-1) + K(k)\varepsilon(k) \\ K(k) &= \frac{P(k-1)\phi(k)}{R_2(k) + \phi^T(k)P(k-1)\phi(k)} \\ \varepsilon(k) &= y(k) - \phi^T(k)\hat{\Theta}(k-1) \\ P(k) &= P(k-1) - \frac{P(k-1)\phi(k)\phi^T(k)P(k-1)}{R_2(k) + \phi^T(k)P(k-1)\phi(k)} + R_1(k).\end{aligned}\tag{4.83}$$

Der additive Term $R_1(k)$ sorgt dafür, daß die Verstärkung $K(k)$ nicht gegen 0 geht.

Rekursive Schätzung von ARMAX-Modellen Die lineare Regressionsmethode RLS ist nur auf ARX-Modelle anwendbar. Bei einem höheren Störsignalpegel, wie er bei Arrhythmien zu erwarten ist, liefert das ARMAX-Modell biasfreie Schätzwerte, wie unter Verwendung von off-line Identifikationen gezeigt wurde. Zur on-line Schätzung von ARMAX-Modellen stehen zwei - nicht mehr lineare - rekursive Regressionsverfahren zur Verfügung.

Recursive Extended Least Squares (RELS) Dieses Verfahren gehört zur Gruppe der Recursive Pseudolinear Regressions (RPLR) [145, 146]. Parameter- und Regressionsvektor lauten:

$$\Theta = [a_1 \dots a_{n_a} \quad b_1 \dots b_{n_b} \quad c_1 \dots c_{n_c}]^T \tag{4.84}$$

$$\begin{aligned}\phi(k) &= [-y(k-1) \dots -y(k-n_a) \quad u(k-1) \dots u(k-n_b) \\ &\quad \epsilon(k-1) \dots \epsilon(k-n_c)]^T\end{aligned}\tag{4.85}$$

Darin ist $\epsilon(k) = y(k) - \phi^T(k)\hat{\Theta}(k)$ der a posteriori Vorhersagefehler. Der Algorithmus konvergiert, wenn das Filter des realen Prozesses $(1/C_0(q) - 1/2)$ streng positiv reell (SPR) ist [147]

$$\Re \frac{1}{C_0(e^{j\omega T})} \geq \frac{1}{2}.\tag{4.86}$$

Die Erfüllung dieser Forderung ist praktisch nicht zu garantieren, da der reale Prozeß a priori unbekannt ist. Jedoch kann gezeigt werden, daß die SPR-Bedingung nur für eine kleine Gruppe, gering gedämpfter Systeme, nicht erfüllt ist [148]. Das RELS Verfahren wurde in der vorliegenden Arbeit teilweise verwendet, um seine Eigenschaften in Bezug auf die Identifikation instationärer Prozesse zu beurteilen. Es wurden Simulationen mit wechselndem venösen Zustrom oder wechselnder Drehzahl im offenen und geschlossenen

Regelkreis durchgeführt. Auf Parametersprünge und insbesondere auf Transienten bei Sprüngen der Mittelwerte \bar{y} und \bar{u} reagiert die RELS-Methode in etwa gleicher Weise wie die RLS-Methode. Dennoch ist die RELS Methode aufgrund der nicht abgesicherten Konvergenz in der vorliegenden Anwendung nicht einsetzbar.

Recursive Maximum Likelihood (RML) Dieses Verfahren gehört zur Gruppe der Recursive Prediction Error Methods (RPEM) [149, 148]. Die SPR-Bedingung wird dadurch erfüllt, daß der Regressionsvektor $\phi(k)$ durch das Polynom $C(q)$ gefiltert wird:

$$\psi(k) = \frac{1}{C(q)}\phi(k). \quad (4.87)$$

Der gefilterte Vektor $\psi(k)$ wird anstelle von $\phi(k)$ in den Algorithmus 4.79 eingesetzt. Parameter- und Regressionsvektor lauten:

$$\Theta = [a_1 \dots a_{n_a} \quad b_1 \dots b_{n_b} \quad c_1 \dots c_{n_c}]^T \quad (4.88)$$

$$\begin{aligned} \phi(k) = & [-y(k-1) \dots -y(k-n_a) \quad u(k-1) \dots u(k-n_b) \\ & \epsilon(k-1) \dots \epsilon(k-n_c)]^T \end{aligned} \quad (4.89)$$

Die Stabilitätsbedingung für den RML Algorithmus ist nur die Stabilität des Filters $C(q)$. Um einen Startwert für das Polynom $C(q)$ zu erhalten, muß die Identifikation mit einer anderen Methode (z.B. RELS) gestartet werden. Zusätzlich muß die Stabilität des Filters $C(q)$ ständig kontrolliert und die Pole ggf. in den Einheitskreis projiziert werden. Obwohl dann die Konvergenz und Stabilität für stationäre Prozesse garantiert ist, erwiesen sich die Konvergenzeigenschaften für zeitvariante Prozesse als problematisch. Auf Parametersprünge und insbesondere auf Transienten bei Sprüngen der Mittelwerte \bar{y} und \bar{u} reagiert die RML Methode mit größeren Parameterfehlern und langsamerer Konvergenz als das RELS Verfahren. Dieses Verhalten wurde in Simulationen mit sprungförmig wechselndem venösen Zustrom oder wechselnder Drehzahl beobachtet. Weiterhin bewegen sich die Wurzeln des Polynoms $C(q)$ oft nahe der Stabilitätsgrenze, was starke Oszillationen der Komponenten des Vektors $\psi(k)$, insbesondere des $\epsilon(k)$ hervorruft. Diese Schwingneigung wurde nach Parametersprüngen und bei großen Störsignalvarianzen beobachtet.

Umgehung der SPR-Bedingung Eine Reihe von Veröffentlichungen beschreiben Algorithmen zur Umgehung der SPR-Bedingung bei der Schätzung von ARMAX-Modellen [150, 151, 152, 153]. Es handelt sich dabei um

zwei- oder mehrstufige Verfahren. In der ersten Stufe wird mit Hilfe eines ARX-Modells höherer Ordnung ein Störmodell geschätzt. In der zweiten Stufe wird in den Regressionsvektor anstelle des Vorhersagefehlers $\epsilon(k)$ das in der ersten Stufe geschätzte Störsignal eingesetzt. Damit hängt der Regressionsvektor nicht mehr von vorherigen Schätzwerten ab. Die Verfahren sind allerdings rechentechnisch sehr aufwendig.

Es wurde deshalb durch Simulationen überprüft, wie groß die durch den Bias hervorgerufene Abweichung zwischen den Methoden RLS, RELS und RML ist. Dazu wurde eine Simulation mit geringer Störsignalvarianz ($\hat{\sigma}^2 = 2.5 \cdot 10^{-3}$ bei rhythmischer Kontraktion) und bei großer Störsignalvarianz ($\hat{\sigma}^2 = 0.137$ bei arrhythmischer Kontraktion) im geschlossenen Regelkreis durchgeführt (Abb. 4.17). Die angegebenen Varianzen wurden mit dem RLS-Verfahren geschätzt

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \epsilon^2(k). \quad (4.90)$$

Es ist zu erkennen, daß das RLS-Verfahren asymptotisch nur sehr gering von den erwartungstreuen Verfahren RELS und RML in Bezug auf die Verstärkung (GPI) abweicht. Diese geringe Abweichung rechtfertigt nicht den Einsatz eines numerisch wesentlich aufwendigeren Verfahrens wie RELS oder RML. Deshalb wurde zur on-line Identifikation das RLS-Verfahren ausgewählt, was die Verwendung eines ARX-Modells impliziert.

Validierung der rekursiven Schätzung des quasistationären Prozesses Der Prozeß mit den Parametern gemäß Tab. 3.4 wurde im quasistationären Zustand identifiziert. Die Drehzahl wurde von 3000 min^{-1} bis 12000 min^{-1} mit einer Rate von nur 0.0417 s^{-2} erhöht. Dabei wurde GPI(t) durch das RLS-Verfahren berechnet. Die Signale PI(t) und GPI(t) wurden in Abb. 4.18 über der Drehzahl aufgetragen. Das rekursiv geschätzte Signal wurde mit dem Ergebnis der off-line Differentiation $d\text{PI}/dn$ als Referenzkurve verglichen. Beide Verläufe unterscheiden sich nur geringfügig. Das Signal PI(t) ist - im Vergleich z.B. zu Abb. 3.9 - von Variationen überlagert, die von der Anregung durch das DRBS herrühren. Damit ist gezeigt, daß die rekursive Schätzung eines ARX-Modells den erwarteten Verlauf des GPI im stationären Fall ermitteln kann.

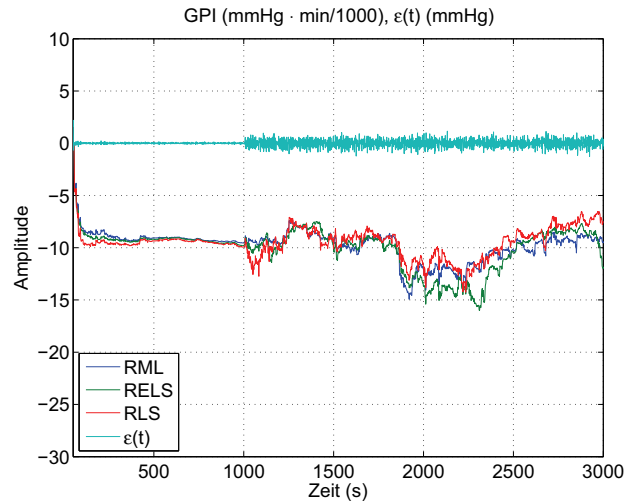


Abbildung 4.17: Rekursive Schätzung des GPI mit den Verfahren RLS, RELS, RML im geschlossenen Regelkreis. Modelle: ARX_{333} ; $ARMAX_{3333}$. Für $t < 1000$ s rhythmische Kontraktion mit $\hat{\sigma}^2 = 2.5 \cdot 10^{-3}$, für $t > 1000$ s arrhythmische Kontraktion mit $A_{arr} = 0.4 \cdot E_{max}$ und $\hat{\sigma}^2 = 0.137$. Vergessensfaktor $\lambda = 0.995$.

4.1.4 Rekursive Schätzung langsam veränderlicher Prozesse

Das zu identifizierende nichtlineare System wurde durch Linearisierung an einem Arbeitspunkt in ein lineares zeitvariantes System überführt. Änderungen des Arbeitspunktes wirken sich in Änderungen des Parametervektors aus. Die Arbeitspunktänderungen beruhen auf der Änderung der physiologischen Variablen pulmonal-venöser Druck p_{ven} , Aortendruck p_{ao} und Kontraktilität E_{max} oder der Pumpendrehzahl n . Aortendruck und Kontraktilität ändern sich relativ langsam und stetig, während sich der pulmonal-venöse Druck fast sprunghaft ändern kann. Die Verlagerung des Arbeitspunktes bewirkt neben der Änderung der Systemdynamik auch eine Änderung der Mittelwerte. Diese müssen durch geeignete Vorverarbeitung der Daten entfernt werden, bevor die Daten in den Schätzalgorithmus eingehen können.

Der RLS-Algorithmus in seiner Grundform nach Gl. 4.79 eignet sich für die Schätzung stationärer und langsam zeitveränderlicher Prozesse. Durch einen konstanten Vergessensfaktor λ sinkt die Verstärkung $K(k) = P(k)\phi(k)$ nicht unter einen definierten Wert. Für die Schätzung zeitlich schnell oder abrupt veränderlicher Prozesse ist der Algorithmus ungeeignet. Die Unterdrückung des Störsignals erfordert eine kleine Verstärkung $K(k)$. Mit einer kleinen Verstärkung kann sich $\hat{\Theta}(k)$ aber nur langsam an den veränderlichen Vektor $\Theta_0(k)$ annähern. Im folgenden werden deshalb Algorithmen unter-

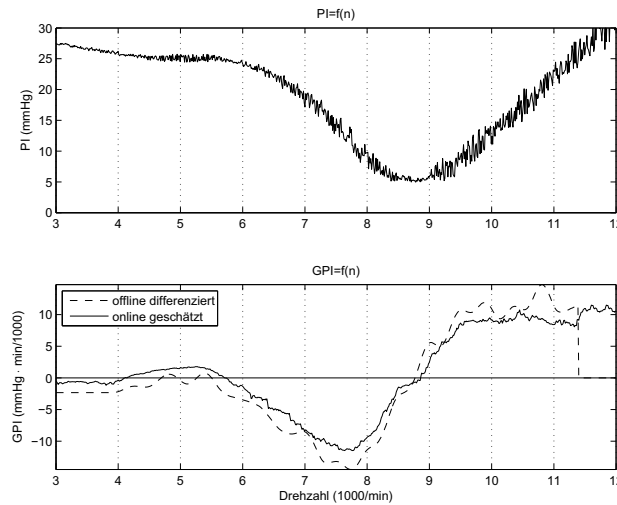


Abbildung 4.18: Rekursive Schätzung des GPI bei quasistatischer Variation der Drehzahl von 3000 min^{-1} bis 12000 min^{-1} mit einer Rate von 0.0417 s^{-2} . Physiologische Parameter gemäß Tab. 3.4.

sucht, die speziell für die Schätzung zeitvarianter Parameter zugeschnitten wurden.

Eliminierung von Offset und Drift

Hochpaßfilterung Nach Gl. 4.55 sind die statischen Werte \bar{u} und \bar{y} für die Identifikation der Systemdynamik und Verstärkung am Arbeitspunkt nicht von Interesse. Sie würden die Modelle nichtlinear machen, da zwischen \bar{u} und \bar{y} in der Regel ein anderer Zusammenhang besteht als zwischen u und y . Bei Blockverarbeitung der Daten können sie durch Subtraktion der Mittelwerte des Datensatzes Z^N wie in Gl. 4.56 eliminiert werden. Bei der rekursiven Identifikation müssen hierfür andere Verfahren zum Einsatz kommen. Für diesen Zweck haben sich Hochpaßfilter als vorteilhaft erwiesen. Der Nutzbereich des Ein- und Ausgangssignals von $0.2 \text{ rad/s} \leq \omega \leq 2 \text{ rad/s}$ darf durch das Hochpaßfilter nicht gedämpft werden. Es wurde entsprechend eine Grenzfrequenz $f_g = 0.1 \text{ rad/s}$ festgelegt. Besondere Beachtung erfordert die Impuls- oder Sprungantwort des Filters. Der zu identifizierende Prozeß ist nicht stationär. Es können stetige oder sprungförmige Änderungen des Mittelwertes auftreten, die ein Einschwingen des Filters erfordern. Während der Einschwingzeit sind die Daten fehlerbehaftet und beinhalten keine sinnvolle Information für den Identifikationsprozeß. Demzufolge muß der Einschwingvorgang im Kompromiß mit der Filterwirkung so kurz wie möglich sein. Weiterhin wurde in Simulationen festgestellt, daß Sprungantworten mit Überspringen

größere Fehler des Schätzalgorithmus verursachen als asymptotisch verlaufende Sprungantworten. Deshalb wurde ein Butterworth-Filter 1. Ordnung gewählt.

Robuste Norm Beim Verfahren der kleinsten Fehlerquadrate erfolgt die Wichtung des Fehlers ε zwischen prädiziertem und gemessenen Wert durch die quadratische Norm

$$l_2[\varepsilon(k)] = \frac{1}{2}\varepsilon^2(k). \quad (4.91)$$

Diese Norm liefert bezüglich der Varianz der Parameter optimale Schätzwerte bei gaußverteilten Zufallsgrößen. Jedoch ist die quadratische Norm nicht robust gegen den Einfluß von nichtstationären Störungen wie Ausreißern und Transienten. Bei einer sprungförmigen Änderung des Mittelwertes des Ausgangssignals $y(k)$ reagiert das Hochpaßfilter durch einen Transientenvorgang mit relativ hoher Amplitude. Während des Einschwingens des Filters enthalten die Daten keine wertvolle Information für den Schätzalgorithmus und würden durch den überlagerten Mittelwert ein falsches Schätzergebnis liefern.

Robuste Normen sind unempfindlich gegenüber derartigen Ausreißern [142, Kap.15]. Typisch für robuste Normen ist die Begrenzung der Amplitude bei Überschreitung einer definierten Grenze. Es wurden auch „wieder abfallende“ Normen vorgeschlagen, bei denen der Funktionswert bei Überschreitung eines Grenzwertes des Argumentes sich wieder dem Wert 0 annähert. Allerdings ist der Begriff *Norm* strenggenommen dann nicht mehr anwendbar.

Als Anwendung „wieder abfallender“ Normen für die rekursive Schätzung wurde der Schätzalgorithmus angehalten, solange der Betrag des Ausgangssignals $y(k)$ einen definierten Grenzwert c überschreitet. Die Unterbrechung der Aktualisierung ist von einem Zeitpunkt $k - k_v$ vor Detektion der Grenzwertüberschreitung bis zu einem Zeitpunkt $k + 3\tau_{hp}$ nach Grenzwertunterbreitung wirksam:

$$\begin{aligned} \hat{\Theta}(k) &= \hat{\Theta}(k-1) + K(k)\varepsilon(k) & \text{wenn} & \quad |y(s)| \leq c \\ \hat{\Theta}(k) &= \hat{\Theta}(k-1) & \text{wenn} & \quad |y(s)| > c \end{aligned} \quad (4.92)$$

für

$$k - 3\tau_{hp} \leq s \leq k + k_v$$

Darin ist τ_{hp} die Zeitkonstante des Hochpaßfilters. Während der Unterbrechung wird auch die Kovarianzmatrix $P(k)$ nicht aktualisiert. Es wurden

zunächst $c = 3$ und $k_v = 2$ festgelegt. Üblicherweise verwendet man als Argument der robusten Norm anstelle von $y(k)$ den a posteriori Fehler $\epsilon(k)$. Das ist in dieser Anwendung jedoch nicht praktikabel, da der a posteriori Fehler nach den relativ lang andauernden Unterbrechungen nicht in jedem Falle unter den Grenzwert sinkt. Als Folge der Rückkopplung wird der Algorithmus instabil. Das Stabilitätsproblem wird durch Verwendung des Ausgangssignals in der robusten Norm umgangen. Das Eingangssignal $u(k)$ ist über einen Regler mit dem Ausgangssignal gekoppelt. Es ist keine gesonderte Sprungdetektion für dieses Signal erforderlich.

Beeinflussung der Kovarianzmatrix

Zur schnellen Adaptierung des Parametervektors $\hat{\Theta}(k)$ nach einer Änderung bieten sich bei Nutzung des RLS-Algorithmus zwei Methoden an: kurzzeitige Verkleinerung des Vergessensfaktors λ oder einmalige Vergrößerung der Kovarianzmatrix $P(k)$. Beide Varianten bewirken ein größeres Gewicht des aktuellen Meßwertes relativ zu den bisherigen Daten. Die durch den a posteriori Fehler gesteuerte Beeinflussung von $\lambda(k)$ nach Fortescue hat den Nachteil, daß λ nicht nur bei Parameteränderungen sondern auch bei Zunahme des Prozeßrauschens herabgesetzt wird [154]. Außerdem ist keine gezielte Beeinflussung der Adaptierungsrate einzelner Parameter möglich. Mehr Flexibilität bietet die Vergrößerung der Kovarianzmatrix $P(k)$. Vorgeschlagen wurden die Addition einer Diagonalmatrix, die Multiplikation mit einer skalaren Konstanten und die gezielte additive oder multiplikative Vergrößerung ausgewählter Einträge [143, 155]. Als Startpunkt für die Untersuchung weiterer, komplexerer Algorithmen wurde die multiplikative Vergrößerung der Matrix $P(k)$ nach jeder Unterbrechung des Algorithmus aufgrund des Einschwingens des Hochpaßfilters gewählt

$$P(k) = cP(k-1). \quad (4.93)$$

Für die Konstante c wurde in Simulationen ein Wert von $c = 5$ ermittelt.

Ein zeitvarianter Modellprozeß wurde als Grundlage für alle weiteren Untersuchungen ausgewählt. Im offenen Regelkreis wurden sprunghafte Änderungen des pulmonal-venösen Druckes p_{ven} und der Drehzahl n simuliert (siehe Tab. 4.2). Alle weiteren physiologischen Parameter blieben konstant ($p_{ao} = 85$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml, $f_H = 90$ min⁻¹). Der Vergessensfaktor wurde auf $\lambda = 0.99$ festgelegt. In Abb. 4.19 sind die rekursiv geschätzte Verstärkung GPI(t) und der Sollwert dargestellt. Man erkennt, daß der Schätzalgorithmus erst nach 100 bis 200 s gegen den Sollwert konvergiert.

Tabelle 4.2: Simulation von sprungförmigen Änderungen des pulmonal-venösen Druckes p_{ven} und der Drehzahl n

Zeit	Sprung p_{ven}	Sprung n
$t = 200$ s	$4 \rightarrow 6$ mmHg	
$t = 600$ s	$6 \rightarrow 4$ mmHg	
$t = 1000$ s		$8000 \rightarrow 7000$ min ⁻¹
$t = 1400$ s	$4 \rightarrow 6$ mmHg	

Spezielle Verfahren zur Schätzung zeitvarianter Parameter

Um die Konvergenz zu beschleunigen, ohne durch Verkleinerung des Vergessensfaktors eine höhere Varianz der Schätzwerte in Kauf zu nehmen, wurden alternative Verfahren untersucht.

Verfahren mit Mehrfachmodellen In der Literatur wurden mehrere Algorithmen vorgestellt, die statt eines RLS-Algorithmus eine Anzahl M RLS-Filter oder Kalman-Filter parallel verwenden [156, 157, 158, 159]. Die M parallel arbeitenden Filter berechnen jeweils einen Parametervektor $\hat{\Theta}_j(k)$ für $j = 1 \dots M$. Ein resultierender Parametervektor $\hat{\Theta}(k)$ wird als Erwartungswert auf der Basis eines Datensatzes $Z(k)$ durch gewichtete Summation aller j Parametervektoren gebildet. Nach dem Satz der vollständigen Wahrscheinlichkeit gilt

$$\hat{\Theta}(k) = E(\Theta(k)|Z(k)) = \sum_{j=1}^M \hat{\Theta}_j(k) \mu_j(k). \quad (4.94)$$

Darin ist der Wichtungsfaktor

$$\mu_j(k) = p(j|Z(k)) \quad (4.95)$$

die a posteriori Wahrscheinlichkeit des hypothetischen Modells \mathcal{M}_j . Als Datensatz $Z(k)$ werden z.B. die L zurückliegenden Werte

$$Z(k) = \{u(k-L), y(k-L), \dots, u(k), y(k)\} \quad (4.96)$$

definiert [158, 156]. Die a posteriori Wahrscheinlichkeit $\mu_j(k)$ berechnet sich nach dem Satz von Bayes

$$\mu_j(k) = p(j|Z(k)) = \frac{p(Z(k), j)}{\sum_{j=1}^M p(Z(k), j)} \quad (4.97)$$

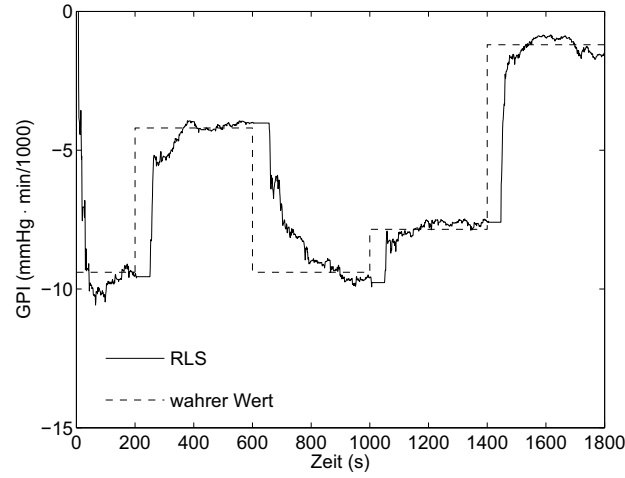


Abbildung 4.19: Rekursive Schätzung des zeitvarianten Prozesses mit dem RLS-Verfahren mit robuster Norm und Hochsetzen der Kovarianzmatrix. Zeitvariante Parameter: $t = 200$ s: $p_{ven} 4 \rightarrow 6$ mmHg, $t = 600$ s: $p_{ven} 6 \rightarrow 4$ mmHg, $t = 1000$ s: $n 8000 \rightarrow 7000 \text{ min}^{-1}$, $t = 1400$ s: $p_{ven} 4 \rightarrow 6$ mmHg. Konstante physiologische Parameter: $p_{ao} = 85$ mmHg, $E_{max} = 1$ mmHg/ml, $f_H = 90 \text{ min}^{-1}$.

zu

$$\mu_j(k) = \frac{\alpha_j(k)}{\sum_{i=1}^M \alpha_j(k)} \quad (4.98)$$

worin bei Annahme gaußverteilter Residuen $\epsilon(k)$

$$\alpha_j(k) = \left(\sum_{\nu=0}^{L-1} \epsilon_j^2(k - \nu) \right)^{-\frac{L}{2}} \quad (4.99)$$

ist.

Niedzwiecki [158] und Uosaki [157] verwenden in den einzelnen Filtern konstante, aber voneinander verschiedene Vergessensfaktoren $\lambda_1 < \lambda_2 \dots < \lambda_M$. Die Länge des Zeitfensters L wird in Übereinstimmung mit dem mittleren Vergessensfaktor $\bar{\lambda}$ definiert

$$L = \frac{1}{1 - \bar{\lambda}}. \quad (4.100)$$

Andersson [159] wählt einen Ansatz mit parallel arbeitenden Kalman-Filtern. Die M Filter haben die gleiche Verstärkung $K(k)$ in der Parameteradaptierungsgleichung $\hat{\Theta}(k) = \hat{\Theta}(k-1) + K(k)\varepsilon(k)$. Zu jedem Zeitpunkt

k wird das Filter mit der niedrigsten a posteriori Wahrscheinlichkeit μ_{min} neu gestartet. Optional kann dabei eine mindeste Lebensdauer für eine vorgegebene Anzahl Takte garantiert werden. Die Kovarianzmatrix des neu gestarteten Filters ergibt sich aus der vergrößerten Kovarianzmatrix des Filters mit der größten a posteriori Wahrscheinlichkeit $P_{min}(k) = P_{max}(k) + R_1$. Die Matrix R_1 muß vorab definiert werden. Ebenso wird $\mu_{min} = q\mu_{max}$ gesetzt. Darin ist q die angenommene Wahrscheinlichkeit eines Parametersprunges zu jedem Zeitpunkt k . Andersson berichtet, daß die Wahl insbesondere des Parameters R_2 im Algorithmus Gl. 4.83 sehr kritisch ist. Wenn der angenommene Wert nicht hinreichend genau mit der tatsächlichen Varianz des Gleichungsfehlers übereinstimmt, sind keine konsistenten Schätzwerte zu erwarten.

Zheng und Lin [158, 156] verwenden anstelle der ursprünglichen RLS-Algorithmen nach Gl. 4.79 zeitvariante RLS-Algorithmen (TRLS). Als Beschreibung der Parametervariation wird ein verallgemeinertes Random-Walk Modell verwendet

$$\begin{aligned}\Theta(k+1) &= A(k)\Theta(k) + w(k) \\ y(k) &= \phi^T(k)\Theta(k) + v(k).\end{aligned}\tag{4.101}$$

Darin ist $A(k)$ eine nichtsinguläre Matrix, die Trendmodelle (polynomiale, stochastische, saisonale) der Parameteränderung enthält. Der TRLS-Algorithmus ergibt sich für $A(k) \equiv A$ zu

$$\begin{aligned}\hat{\Theta}(k) &= A\hat{\Theta}(k-1) + K(k)\varepsilon(k) \\ K(k) &= P(k)\phi(k) \\ \varepsilon(k) &= y(k) - \phi^T(k)\hat{\Theta}(k-1) \\ P(k) &= \frac{1}{\lambda} [AP(k-1)A^T \\ &\quad - \frac{AP(k-1)A^T\phi(k)\phi^T(k)AP(k-1)A^T}{\lambda + \phi^T(k)AP(k-1)A^T\phi(k)}]\end{aligned}\tag{4.102}$$

Die M TRLS-Filter nutzen denselben Vergessensfaktor λ , aber verschiedene Matrizen $A(k)$. Ist ein polynomialer Trend zu erwarten, wählt man M Filter mit polynomialen Trendmodellen unterschiedlicher Ordnung in der Matrix A_j . Beispielsweise können für $M = 3$ Trendmodelle der Ordnung 2, 3 und 4 gewählt werden.

Blockweises WLS-Verfahren Im Gegensatz zur rekursiven Berechnung des Parametervektors schlagen Jiang und Zhang die blockweise Berechnung unter Verwendung des WLS-Verfahrens nach Gl. 4.78 vor [160, 161]. Der Vorschlag beruht auf der Tatsache, daß rekursive Verfahren den Informationsgehalt der Daten nicht optimal ausnutzen. Rekursive Verfahren wurden unter

anderem deshalb eingeführt, weil die Rechenlast im Vergleich zur blockweisen Berechnung deutlich geringer ist und sich RLS-Verfahren auch bei begrenzten Rechenressourcen zur on-line Identifikation einsetzen lassen. Angesichts der deutlich gestiegenen Rechenleistung der Mikrorechner ist heute aber auch eine on-line Berechnung des WLS-Verfahrens möglich. Jiang und Zhang berichten über die deutliche Überlegenheit des WLS-Verfahrens bei der Schätzung sich sprungförmig ändernder Parameter gegenüber dem RLS-Verfahren. Sie verwenden in ihrem Algorithmus sowohl eine exponentiell abnehmende Wichtung als auch ein gleitendes Fenster (sliding window). Im Gegensatz zu den Verfahren mit Mehrfachmodellen wird nur ein Modell mit konstantem Vergessensfaktor (bzw. konstanter Fensterbreite) verwendet.

Vergleichende Simulation Die Verfahren M-RLS von Niezwiecki [158], AFMM von Andersson [159], MT-RLS von Zheng und Lin [156] sowie VLS-WBLS von Jiang und Zhang [160] wurden einer vergleichenden Simulation mit dem Referenzdatensatz (siehe Abb. 4.19) unterzogen. Die Parameter der Verfahren sind Tab. 4.3 zu entnehmen. Beim Referenzverfahren sowie bei den Verfahren M-RLS und MT-RLS wurde nach Detektion eines Parametersprunges die Kovarianzmatrix mit dem Wert 5 multipliziert. Bei allen Verfahren kam die robuste Norm gemäß Gl. 4.92 zur Anwendung.

In Abb. 4.20 sind die Ergebnisse der vergleichenden Simulation dargestellt. Das M-RLS-Verfahren unterscheidet sich vom Referenzverfahren nur wenig. Dies entspricht auch den Ergebnissen von Uosaki et al. [157], die dieses Verfahren mit geringfügigen Veränderungen vorstellten. In den Testsimulationen von Uosaki et al. ist kaum ein Unterschied zwischen dem Filter mit der mittleren Zeitkonstante und dem Multimodell erkennbar. Dabei ist der Rechenaufwand erheblich. Es müssen nicht nur mehrere RLS-Algorithmen parallel arbeiten, sondern auch die a posteriori Wahrscheinlichkeiten nach Gl. 4.99 berechnet werden. Bei einer Fensterbreite $L = 50$ ist die 25. Potenz zu bilden, was die Rechenkapazität vieler Mikrorechner übersteigt. Das AFMM-Verfahren erwies sich wie erwartet als sehr anfällig gegen nicht optimale Wahl der Varianz des Gleichungsfehlers R_2 . Es wurde keine Parametrierung gefunden, mit der Parametersprünge gut verfolgt werden, ohne kurzzeitig große Parameterfehler zu produzieren. Die abgebildeten nadelförmigen Störungen sind nicht nur typisch für dieses Verfahren, sondern allgemein für das Kalman-Filter nach Gl. 4.83. Das MT-RLS-Verfahren ist rechentechnisch das aufwendigste. Durch den Multimodellansatz sind die gleichen Rechenschritte wie für das M-RLS-Verfahren notwendig. Darüber hinaus erhöht die Matrix A die Größe der Kovarianzmatrix mit dem Quadrat der gewählten Ordnung. Bei Parametersprüngen ist ein leichtes Überspringen, verursacht durch die

Tabelle 4.3: Parametrierung des Referenzverfahrens und der 4 alternativen Verfahren zur Schätzung zeitvarianter Parameter.

Verfahren	Algorithmus	M	λ, R_1, R_2 , Ordnung A , etc.	L
Referenz	RLS	1	$\lambda = 0.99$	-
M-RLS	RLS	3	$\lambda_1 = 0.98, \lambda_2 = 0.99, \lambda_3 = 0.9975$	50
AFMM	KF	6	$R_1 = 10I, R_2 = 0.005, q = 0.01$	-
MT-RLS	T-RLS	3	Ordnung A : 1,2,3	50
VLSWBLS	WLS	1	-	$6 \dots 100$

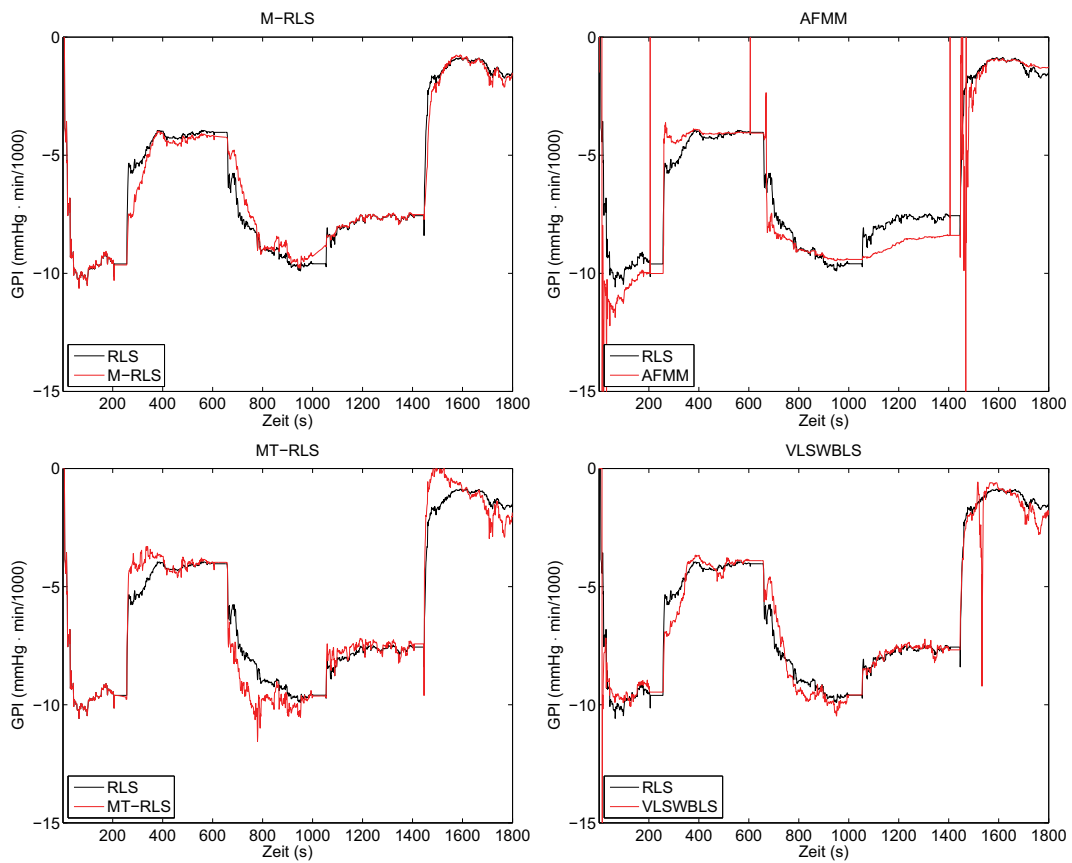


Abbildung 4.20: Vergleich ausgewählter Verfahren zur Schätzung zeitvarianter Parameter. Je ein spezielles Verfahren wird dem Referenzverfahren (RLS) gegenübergestellt. Die wahren Parameter sind in Abb. 4.19 ersichtlich.

Anteile der Filter mit der Ordnung 2 und 3, zu beobachten. Zwar erfolgt dadurch ein etwas schnelleres Einschwingen nach Parametersprüngen, doch die Varianz der Schätzwerte ist größer als die des Referenzalgorithmus. Das Einschwingverhalten des VLSWBLS Algorithmus unterscheidet sich kaum vom Referenzalgorithmus, die Varianz der Schätzwerte ist jedoch auch hier größer.

Selbst nach Optimierung der freien Parameter der Algorithmen erreichte keines der alternativen Verfahren die Leistungsfähigkeit des Referenzalgorithmus, so daß keines dieser Verfahren als Ersatz des Referenzverfahrens ausgewählt wurde.

Detektion von Parametersprüngen bei hohen Störpegeln

Parametersprünge können Änderungen des Mittelwertes des Ausgangssignals und Änderungen der Kovarianz bewirken. Letztere sind in der vorliegenden Anwendung nicht interessant, da lediglich die Systemverstärkung $GPI(t)$ ermittelt werden muß. Mittelwertänderungen führen zu einer hohen Amplitude des Ausgangs des Hochpaßfilters. Sie wurden nach Gl. 4.92 bei Überschreitung des Grenzwertes c detektiert. Solange die Störsignalvarianz gering ist, ist die Wahl von c unkritisch, da die Transienten nach Mittelwertsprüngen sehr groß gegenüber der Amplitude in stationären Phasen ist. Bei einer hohen Varianz des Störsignals ist der Abstand zwischen der stationären Amplitude und den Transienten zu gering. Eine Methode, deterministische Störungen von stochastischen zu unterscheiden, wurde von Chen und Norton für die Variation des Parametervektors angegeben [155]. In skalarer Form läßt sie sich ebenso auf das Ausgangssignal $y(k)$ anwenden. Zunächst wird das Ausgangssignal tiefpaßgefiltert:

$$q(k) = \alpha q(k-1) + (1 - \alpha)y(k). \quad (4.103)$$

Ebenso wird der Betrag des Ausgangssignals tiefpaßgefiltert:

$$s(k) = \alpha s(k-1) + (1 - \alpha)|y(k)|. \quad (4.104)$$

Ist α richtig dimensioniert, ist bei stationären stochastischen Störungen $q(k) \approx 0$ und $s(k) > 0$. Bei deterministischen Störungen nähert sich der Quotient

$$r(k) = \frac{|q(k)|}{s(k)} \quad (4.105)$$

dem Wert 1. Bei Überschreiten eines Grenzwertes c_1 wird ein Parametersprung detektiert. In der vorliegenden Anwendung wurde $\alpha = 0.9$ und $c_1 =$

0.9 gewählt. Das Signal $r(k)$ kann auch bei nichtstationären Parameteränderungen geringer Amplitude den Grenzwert c_1 überschreiten. Da das Anhalten des Schätzalgorithmus bei kleinen Parameteränderungen unerwünscht ist, kann durch eine Bewertung des Signals $r(k)$ durch den Betrag des Signals $q(k)$ ein Auslösen des Detektors nur bei größeren Parameteränderungen erreicht werden:

$$\zeta(k) = (|r(s)| \leq c_1) \vee (|q(s)| \leq c_2) \wedge \zeta(k-1). \quad (4.106)$$

Die durch die Tiefpaßfilterung hervorgerufene Zeitverzögerung muß durch geeignete Wahl von k_v in Gl. 4.92 kompensiert werden. Durch Wahl von $k_v = 7$ erfolgt das Aussetzen der Aktualisierung des Parametervektors zum selben Zeitpunkt wie nach Gl. 4.92. Da $r(k)$ zeitverzögert wieder unter c_1 fällt, wurde die Zeit $3\tau_{hp}$ durch die Konstante $k_n = 5$ ersetzt. Damit setzt die Aktualisierung von $\hat{\Theta}(k)$ wieder $3\tau_{hp}$ nach dem Auftreten des Parametersprunges ein. Die so adaptierte robuste Norm lautet

$$\begin{aligned} \hat{\Theta}(k) &= \hat{\Theta}(k-1) + K(k)\varepsilon(k) & \text{wenn} & \quad \zeta(s) \\ \hat{\Theta}(k) &= \hat{\Theta}(k-1) & \text{wenn} & \quad \neg\zeta(s) \end{aligned} \quad (4.107)$$

für alle s :

$$k - k_n \leq s \leq k + k_v.$$

Die Wirkung der Sprungdetektion gemäß Gl. 4.106 bei einem stark gestörten Prozeß ist in Abb. 4.21 dargestellt. Es wurde derselbe Prozeß wie in Abb. 4.19, jedoch bei Arrhythmie mit einer Amplitude $A_{arr} = 0.4 \cdot E_{max}$ simuliert. Mit Ausnahme des letzten - per Auge nicht sichtbaren - Sprunges zum Zeitpunkt $t = 1400$ s wurden alle Sprünge sicher detektiert. Die hohen stochastischen Amplituden lösten keine Fehldetektionen aus. Der Detektionsalgorithmus hat den Vorteil, daß er nicht nur Sprünge, sondern auch schnelle rampen- oder sinusförmige Mittelwertschwankungen detektiert.

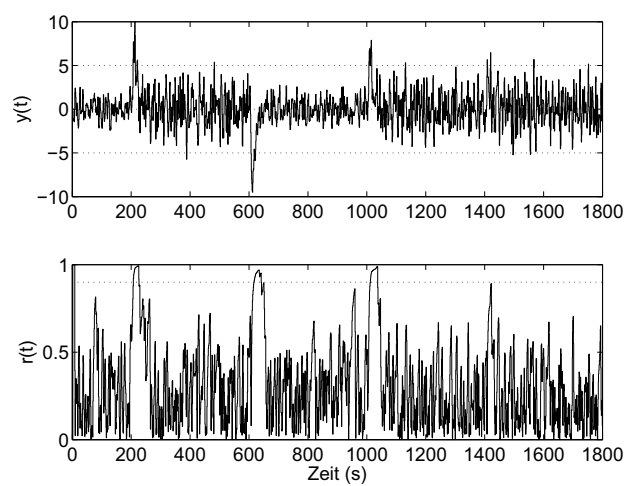


Abbildung 4.21: Detektion von Parametersprüngen bei Arrhythmien mit $A_{arr} = 0.4 \cdot E_{max}$. $y(t)$, Ausgangssignal; $r(t)$, Sprungdetektion gemäß Gl. 4.105

4.2 Regelung des PI

Der innere Regelkreis des kaskadierten Reglers aus Abb. 4.1 hat die Aufgabe, das gemessene PI auf den Sollwert PI^* zu regeln. Dieser Regelkreis ist in Abb. 4.22 dargestellt. Die Regelstrecke besteht aus dem LVAD, dem linken Atrium, dem linken Ventrikel und dem angrenzenden Gefäßsystem. Eingangssignal ist die Pumpendrehzahl n , Ausgangssignal ist der Differenzdruck über der Pumpe Δp , aus welchem PI berechnet wird.

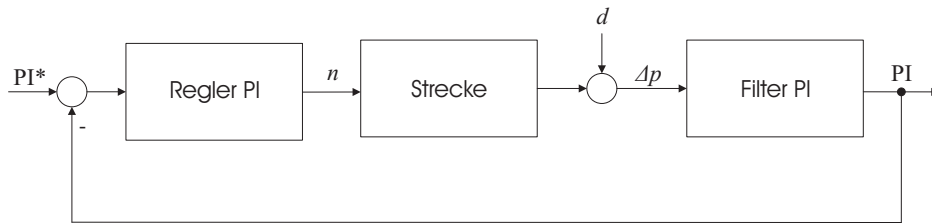


Abbildung 4.22: Blockschaltbild des Regelkreises zur Regelung des PI. n - Drehzahl, Δp - Differenzdruck, PI - Pulsatilitätsindex, d - Störung.

Die Regelstrecke mit dem Eingangssignal $n(t)$ und dem Ausgangssignal $PI(t)$ ist nichtlinear und zeitlich veränderlich. Der funktionale Zusammenhang wird durch mehrere physiologische Größen beeinflusst: p_{ven} , p_{ao} , E_{max} und f_H . Es gelten die qualitativen Abhängigkeiten gemäß den Abbn. 3.9, 3.10, 3.11 und 3.12. Weder die physiologischen Einflußgrößen noch die Systemparameter (siehe Abschnitt 2.3) sind bekannt oder meßbar. Demzufolge kann der Zusammenhang $PI = f(n)$ nicht für den gesamten Arbeitsbereich beschrieben werden. Insbesondere die Systemverstärkung, charakterisiert durch GPI, ändert sich innerhalb des Arbeitsbereiches erheblich (siehe z.B. Abb. 3.9). Am Arbeitspunkt AP_{ao} (d.h. in der Betriebsart PA) ist der Betrag der Verstärkung mit $3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ minimal. Er nimmt mit steigender Drehzahl zu und erreicht sein Maximum am Arbeitspunkt der Betriebsart FA. $|GPI|$ kann Werte bis $15 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ erreichen. An einem gegebenen Arbeitspunkt kann die Regelstrecke als linear betrachtet und ein Streckenmodell wie in Abschnitt 4.1 identifiziert werden. Die Identifikationsdauer beträgt, je nach Störsignalpegel, mindestens 1 min. Der Arbeitspunkt kann sich jedoch wesentlich schneller ändern. Insbesondere führen plötzliche Änderungen des pulmonal-venösen Druckes p_{ven} zu erheblichen Verschiebungen des Arbeitspunktes (siehe Abb. 3.9). Der Regler des PI muß auf derartige Störungen schnell reagieren und dabei die Nichtlinearitäten der Regelstrecke tolerieren.

Nichtlinearitäten innerhalb der Regelstrecke lassen sich mitunter kompensieren, wenn sie bekannt sind. Das ist in dieser Anwendung nicht der Fall. Nichtlineare Systeme können auch als zeitlich veränderliche lineare Systeme

beschrieben werden, wenn die Arbeitspunktverschiebungen langsam genug erfolgen. In diesem Fall könnte ein adaptiver Regler eingesetzt werden, dessen Parameter kontinuierlich oder zu bestimmten Zeiten der identifizierten Streckendynamik angepaßt werden. Dieses Vorgehen scheidet in der vorliegenden Anwendung ebenfalls aus, da die Streckenparameter sich zu schnell ändern. Zwar wird das System fortlaufend identifiziert, die geschätzten Systemparameter werden allerdings nur an die langsamen Veränderungen der Streckenparameter und die langsam veränderlichen physiologischen Größen wie z.B. p_{ao} und E_{max} angepaßt.

Soll ein linearer Regler zur Regelung des PI verwendet werden, muß dieser robust ausgelegt werden. Die robuste Auslegung ist die einzige Möglichkeit, die unbekannten, nicht meßbaren Unsicherheiten der Regelstrecke zu tolerieren.

Eine zeitdiskrete, lineare rationale Übertragungsfunktion des Prozesses an einem gegebenen Arbeitspunkt wurde im Abschnitt 4.1 ermittelt:

$$P(q^{-1}) = \frac{B(q^{-1})}{A(q^{-1})} = q^{-2} \frac{b_1 q^{-1} + b_2 q^{-2} + b_3 q^{-3}}{1 + a_1 q^{-1} + a_2 q^{-2} + a_3 q^{-3}}. \quad (4.108)$$

Es handelt sich um eine nichtminimalphasige Strecke mit bekannter, konstanter Totzeit. Die Totzeit ist gleich der Verzögerung des Filters für das PI. Sie beträgt 1.992 s. Bei einer Abtastzeit $T = 0.96$ s ergibt sich ein ganzzahliger Wert von 2 für die Totzeit in Gl. 4.108. Folgende Forderungen werden an den Regelkreis gestellt:

1. Berücksichtigung der Totzeit der Strecke
2. Berücksichtigung der Stellgrößenbegrenzungen
3. Minimales Überschwingen der Regelgröße aufgrund des nichtlinearen Verhaltens der Strecke
4. Minimales Überschwingen der Stellgröße aufgrund der Stellgrößenbegrenzungen
5. Robuste Stabilität und Regelgüte im gesamten Betriebsbereich

Es wurde ein *Internal Model Controller* (IMC) als Spezialform des Kompensationsreglers ausgewählt. Es wurde sowohl die robuste IMC-Auslegung wie auch die IMC-Implementierung nach Morari und Zafiriou genutzt [162]. Der Regelkreis in IMC-Darstellung ist in Abb. 4.23 dargestellt. Darin ist P_{p0} das Modell der Regelstrecke, P_{m0} das Modell des Filters für PI, P_p die reale

Regelstrecke und P_m das reale Filter für PI, wobei $P_m = P_{m0}$ gilt. Alle Übertragungsfunktionen sind zeitdiskret, also $P \equiv P(q^{-1})$ usw. Die Reglerübertragungsfunktion ist Q . Abgebildet ist auch die Begrenzung der Stellgröße u . Wenn a) die Begrenzung sowohl vor der realen Strecke P als auch vor dem Modell P_0 wirksam wird und b) die Dynamik des geschlossenen Regelkreises nicht schneller ist als die der Strecke, dann führen Stellgrößenbegrenzungen nicht zu Instabilitäten. Spezielle Anti-Windup Algorithmen sind nur erforderlich, wenn die Dynamik des geschlossenen Regelkreises deutlich schneller ist als die der Strecke [163].

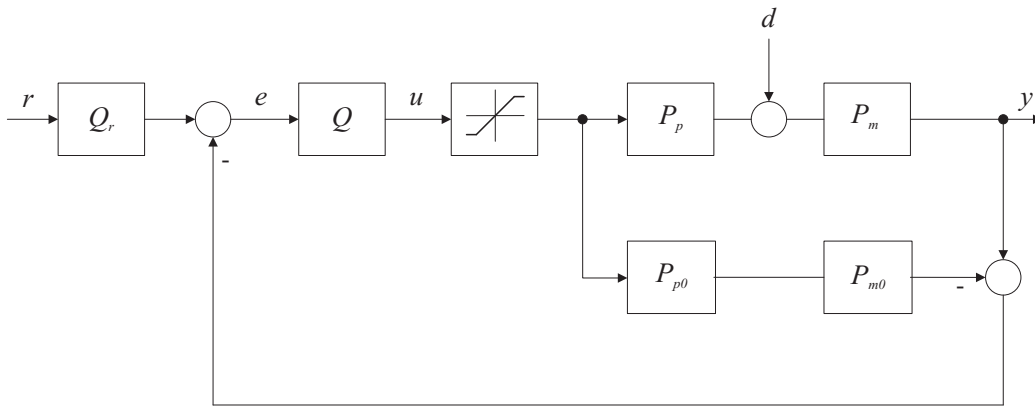


Abbildung 4.23: Blockschaltbild des Regelkreises mit IMC-Regler zur Regelung des PI. r - Führungsgröße, u - Stellgröße, y - Regelgröße, d - Störgröße.

Die Parametrierung des Reglers erfolgt in 2 Stufen: Auslegung im Nominalfall und robuste Auslegung.

4.2.1 Auslegung im Nominalfall

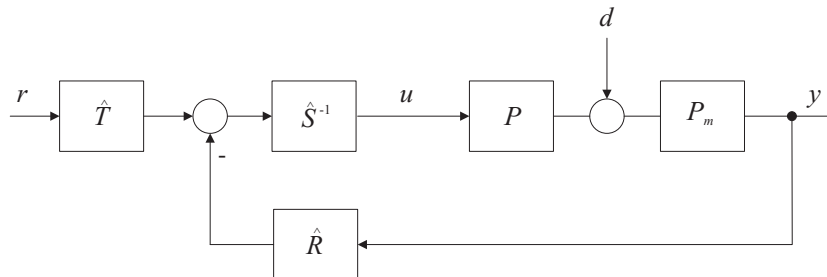


Abbildung 4.24: Blockschaltbild eines klassischen Regelkreises mit 2 Freiheitsgraden. r - Führungsgröße, u - Stellgröße, y - Regelgröße, d - Störgröße.

Die nominale Auslegung kann über zwei Ansätze erfolgen. Zum einen kann der IMC-Regler als Sonderform des RST-Reglers⁵ als Kompensationsregler aufgefaßt werden [144]. Dabei sind die Blöcke P_0 und P_{m0} in Abb. 4.23 zunächst nicht existent. Das Design des RST-Reglers gemäß Abb. 4.24 erfolgt durch Polvorgabe. Für die Führungsübertragungsfunktion gilt mit Gl. 4.108

$$\frac{y}{r} = \frac{B\hat{T}}{A\hat{S} + B\hat{R}} \quad (4.109)$$

Wenn die gewünschte Führungsübertragungsfunktion durch die Übertragungsfunktion B^*/A^* definiert ist, ergibt sich die Diophantische Gleichung

$$(A\hat{S} + B\hat{R})B^* = BA^*\hat{T}. \quad (4.110)$$

Ist die Strecke stabil, können die Pole des geschlossenen Regelkreises die Pole der Strecke enthalten. Dadurch wird die Dynamik des geschlossenen Kreises nicht schneller als die der Strecke, was sich vorteilhaft auf die Behandlung von Stellgrößenbegrenzungen auswirken kann. Mit den zusätzlichen Polen A_F gilt

$$A^* = AA_F. \quad (4.111)$$

Damit erhält man für das charakteristische Polynom des geschlossenen Regelkreises

$$A\hat{S} + B\hat{R} = AA_F \quad (4.112)$$

bzw.

$$\hat{S} + B\hat{R}_A = A_F. \quad (4.113)$$

mit

$$\hat{R}_A = \frac{\hat{R}}{A} \quad (4.114)$$

Für das Polynom \hat{S} ergibt sich somit

$$\hat{S} = A_F - B\hat{R}_A. \quad (4.115)$$

Die Wahl von \hat{R}_A wird z.B. durch die Bedingung, daß \hat{S} einen Integrator enthalten soll ($\hat{S}(1) = 0$), beschränkt. Mit

$$A_F(1) - B(1)\hat{R}_A(1) = \hat{S}(1) = 0 \quad (4.116)$$

⁵Für die Polynome dieses Reglers werden die Symbole \hat{R} , \hat{S} und \hat{T} verwendet, um Verwechslungen mit den Empfindlichkeitsfunktionen S und T zu vermeiden.

erhält man

$$\hat{R}_A = \frac{A_F(1)}{B(1)}. \quad (4.117)$$

Damit ergeben sich die Polynome \hat{S} und \hat{R} zu

$$\hat{S} = A_F - \frac{BA_F(1)}{B(1)} \quad (4.118)$$

$$\hat{R} = A \frac{A_F(1)}{B(1)}. \quad (4.119)$$

Das Polynom A_F kann genutzt werden, um die Pole des geschlossenen Regelkreises zu erweitern. Es kann ein Filter F definiert werden, dessen Pole durch A_F gegeben sind und für das $F(1) = 1$ gilt

$$F = \frac{1}{A_F}. \quad (4.120)$$

Für den RST-Regler gilt

$$\hat{S}(q^{-1})u(k) = -\hat{R}(q^{-1})y(k) + \hat{T}(q^{-1})r(k+d+1). \quad (4.121)$$

Durch Einsetzen von Gl. 4.118 und Gl. 4.119 erhält man

$$\frac{1}{A(q^{-1})F(q^{-1})}u(k) = -\frac{1}{B(1)} \left[y(k) - \frac{B(q^{-1})}{A(q^{-1})}u(k) \right] + \frac{\hat{T}(q^{-1})}{A(q^{-1})}r(k+d+1). \quad (4.122)$$

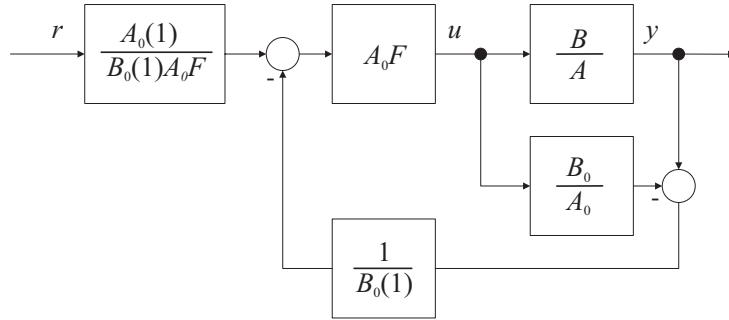
Soll die Führungsübertragungsfunktion des geschlossen Regelkreises der der (normierten) Strecke entsprechen ($B^*/A^* = B/A$) und nicht die zusätzlichen Pole des Filterpolynoms F enthalten, ist

$$\hat{T} = \frac{A(1)}{B(1)F} \quad (4.123)$$

zu setzen. Der Term

$$\frac{B(q^{-1})}{A(q^{-1})} \equiv \frac{B_0(q^{-1})}{A_0(q^{-1})}$$

auf der rechten Seite der Gleichung kann als Modell der Strecke aufgefaßt werden und führt zur IMC-Darstellung mit 2 Freiheitsgraden gemäß Abb. 4.25. Die Übertragungsfunktion P_m ist der Übersichtlichkeit halber im Streckenmodell $P = B/A$ enthalten. Es ist zu erkennen, daß lediglich die stabilen

Abbildung 4.25: Parametrierung des IMC-Reglers. F , Filterpolynom.

Streckenpole $A(q^{-1})$ gekürzt werden, nicht jedoch die im vorliegenden Fall instabilen Streckennullstellen $B(q^{-1})$.

Der zweite Weg zur Auslegung im Nominalfall wurde durch H_2 optimales Design von Morari und Zafiriou vorgeschlagen [162]. Dazu wird der Regelkreis nach Abb. 4.23 betrachtet. Mit $P = P_p P_m$ und $P_0 = P_{p0} P_{m0}$ ergibt sich die Empfindlichkeitsfunktion des geschlossenen Regelkreises S zu

$$S = \frac{e}{d-r} = \frac{y}{d} = \frac{1 - P_0 Q}{1 + Q(P - P_0)}, \quad (4.124)$$

und die komplementäre Empfindlichkeitsfunktion für Störunterdrückung $T = 1 - S$ zu

$$T = \frac{PQ}{1 + Q(P - P_0)}. \quad (4.125)$$

Im Nominalfall ist $P = P_0$ und die Empfindlichkeitsfunktionen reduzieren sich zu

$$S_0 = 1 - P_0 Q \quad (4.126)$$

$$T_0 = P_0 Q. \quad (4.127)$$

Das quadratisch optimale Gütekriterium lautet mit $v = d - r$

$$\min_Q \|e\|_2^2 = \min_Q \|S_0 v\|_2^2 = \min_Q \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} |S_0(e^{j\omega T}) v(e^{j\omega T})|^2 d\omega. \quad (4.128)$$

Durch Einsetzen von Gl. 4.126 erhält man nach Übergang vom Verschiebeoperator q zur z -Transformation

$$\min_{Q(z)} \|S_0(z) v(z)\|_2 = \min_{Q(z)} \|(1 - P_0(z) Q(z)) v(z)\|_2. \quad (4.129)$$

Für v werden sprungförmige Signale $v = \frac{z}{z-1}$ angenommen. Für diese Signalform ergibt sich der optimale Regler für den Nominalfall [162]

$$Q_0(z) = \frac{1}{P_0^+(z)}. \quad (4.130)$$

Darin ist $P_0^+(z)$ der minimalphasige Teil der Streckenübertragungsfunktion P_0

$$P_0 = \frac{B_0}{A_0} = \frac{B_0^+ B_0^-}{A_0}. \quad (4.131)$$

Da im vorliegenden Fall B_0 nur aus instabilen Nullstellen besteht, ist

$$P_0^+ = \frac{B_0(1)}{A_0} \quad (4.132)$$

und damit wird

$$Q_0(z) = \frac{A_0(z)}{B_0(1)}. \quad (4.133)$$

Durch Multiplikation von Q_0 mit dem Filterpolynom F ergibt sich analog zu Gl. 4.122

$$Q(z) = \frac{A_0(z)F(z)}{B_0(1)}, \quad (4.134)$$

wie auch durch Vergleich mit Abb. 4.25 deutlich wird. Das Führungsfiler Q_R muß hier

$$Q_R = \frac{A_0(1)}{A_0(z)F(z)} \quad (4.135)$$

gesetzt werden, damit die Führungsübertragungsfunktion des geschlossenen Regelkreises gleich der der (normierten) Strecke wird.

4.2.2 Robuste Auslegung

Der multiplikative Modellfehler der Regelstrecke ist gegeben durch die relative Abweichung der realen Übertragungsfunktion von der nominalen Übertragungsfunktion

$$L(j\omega) = \frac{P(j\omega) - P_0(j\omega)}{P_0(j\omega)}. \quad (4.136)$$

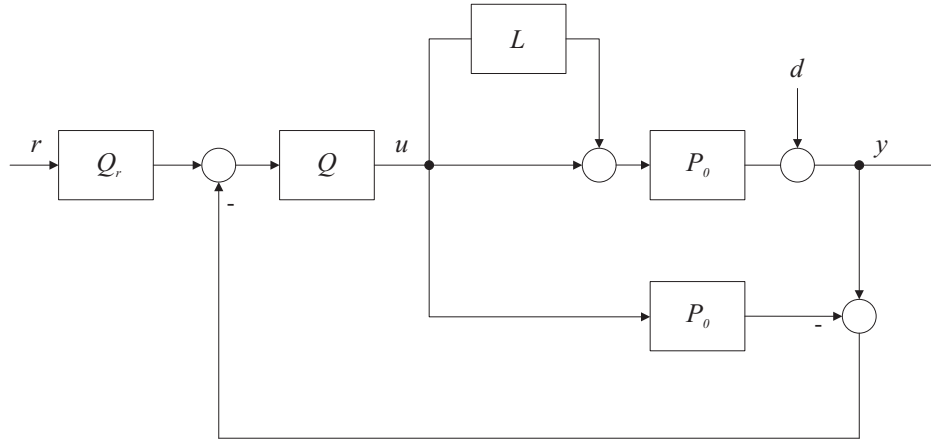


Abbildung 4.26: IMC-Regelkreis mit Modellfehlern. r - Führungsgröße, u - Stellgröße, y - Regelgröße, d - Störgröße, L - multiplikativer Modellfehler.

Der multiplikative Modellfehler wurde in den Regelkreis eingefügt (Abb. 4.26). Robuste Stabilität ist gegeben, wenn gilt

$$|L(j\omega)T_0(j\omega)| < 1 \quad \forall \omega. \quad (4.137)$$

Wenn als obere Grenze für den Betrag des relativen Modellfehlers

$$W_3(j\omega) \geq |L(j\omega)| \quad \forall \omega \quad (4.138)$$

definiert wird, lautet die Bedingung für robuste Stabilität

$$\sup_{\omega} (|W_3 T_0|) < 1 \quad (4.139)$$

bzw.

$$\|W_3 T_0\|_{\infty} < 1. \quad (4.140)$$

Analog ist die robuste Regelgüte definiert

$$\|W_1 S_0\|_{\infty} < 1. \quad (4.141)$$

Darin ist $W_1(j\omega)$ ein Gewicht, das so gewählt wird, daß gilt

$$|S_0(j\omega)| \leq |W_1^{-1}(j\omega)| \quad \forall \omega. \quad (4.142)$$

Beide Ungleichungen lassen sich kombinieren, um gleichzeitig robuste Stabilität und robuste Regelgüte zu gewährleisten. Bekannt ist das gemischte Empfindlichkeitsproblem

$$\left\| \sqrt{|W_1 S_0|^2 + |W_3 T_0|^2} \right\|_{\infty} < 1, \quad (4.143)$$

welches robuste Stabilität garantiert und die höchste Regelgüte für den Nominalfall reserviert. Da in der vorliegenden Anwendung der Nominalfall nicht mit der höchsten Wahrscheinlichkeit auftritt, ist es günstiger, das verschärfte Kriterium

$$\|(|W_1 S_0| + |W_3 T_0|)\|_\infty < 1 \quad (4.144)$$

anzuwenden. Diese Ungleichung garantiert robuste Regelgüte für alle angenommenen Modellfehler bzw. in allen Arbeitspunkten.

Robuste Synthese des Reglers

Für die robuste Synthese des IMC-Reglers Q wurde von Morari und Zafriou die Erweiterung des nominalen Reglers Q_0 um ein Tiefpaßfilter F gemäß Gl. 4.134 vorgeschlagen [162]. Nach Ersetzen von S_0 durch $1 - P_0 Q_0 F$ gemäß Gl. 4.126 und von T_0 durch $P_0 Q_0 F$ gemäß Gl. 4.127 erhält man für Gl. 4.144

$$\|(|W_1(1 - P_0 Q_0 F)| + |W_3 P_0 Q_0 F|)\|_\infty < 1, \quad (4.145)$$

bzw.

$$M(\omega) = |W_1(1 - P_0 Q_0 F)| + |W_3 P_0 Q_0 F| < 1 \quad \forall \omega. \quad (4.146)$$

Das Filter F ist so auszulegen, daß die Ungleichung 4.146 erfüllt ist. Dieses Verfahren liefert ad hoc keine optimalen oder entzerrenden Regler. Die Wahl der Struktur und der Parameter des Filters muß manuell so lange optimiert werden, bis $M(\omega)$ für alle ω dem Wert 1 möglichst nahe kommt. Das IMC-Filter F hat die Struktur

$$F(z) = \left(\frac{(1 - \alpha)z}{z - \alpha} \right)^m \quad m = 1, 2, \dots \quad (4.147)$$

Mit der Abtastzeit T_s und der Zeitkonstanten τ ist $\alpha = e^{-T_s/\tau}$.

Wahl der Wichtungsfunktionen Bevor das Filter F ausgelegt werden kann, sind die Wichtungsfunktionen W_1 und W_3 zu bestimmen. Die Regelgüte wird durch die Wichtungsfunktion W_1 festgelegt. Die Wahl von W_1 wurde aus der Empfindlichkeitsfunktion S_0 für den Nominalfall abgeleitet. Aus

$$|W_{10}|^{-1} = |S_0| \quad (4.148)$$

wird

$$|W_1|^{-1} = \frac{|W_{10}|^{-1}}{\beta} \quad (4.149)$$

bzw.

$$|W_1| = \beta |W_{10}| \quad (4.150)$$

mit $\beta < 1$. Damit sinkt die Regelgüte relativ zum H_2 optimalen Fall um den Faktor β , ist aber für alle Übertragungsfunktionen P innerhalb der Menge der anzunehmenden Übertragungsfunktionen Π garantiert:

$$|S| < \frac{|S_0|}{\beta} \quad \forall \omega, \quad \forall P \in \Pi. \quad (4.151)$$

Der Wert β kann als Designparameter während die Optimierung der Ungleichung 4.146 genutzt werden.

Die Wichtungsfunktion W_3 muß so gewählt werden, daß sie eine obere Schranke für alle multiplikativen Modellfehler ist. Einflußgrößen auf die Streckenübertragungsfunktion und deren simulierte Wertebereiche sind in Tab. 4.4 angegeben. In den Simulationen wurde nur jeweils eine Variable variiert und die anderen Variablen auf den jeweiligen Nominalwert gesetzt. Auf die Durchführung von Monte-Carlo-Simulationen wurde aufgrund mangelnder Rechenkapazität verzichtet. Es zeigte sich jedoch, daß sich hauptsächlich $P(1) \equiv \text{GPI}$ ändert, während der Frequenzgang bei höheren Frequenzen (skaliert durch $P(1)$) in den meisten Fällen konstant bleibt. Lediglich hohe pulmonal-venöse Drücke ($p_{ven} = 10 \text{ mmHg}$) und kleine Kontraktilitäten ($E_{max} = 0.5 \text{ mmHg/ml}$) führen zu einer größeren Dämpfung im Bereich von 1 bis 2 rad/s. Im Frequenzbereich $> 2 \text{ rad/s}$ hat hauptsächlich die Variation der passiven Elastizität des Ventrikels einen Einfluß. Die Bodediagramme der simulierten Systeme sind in Abb. 4.27 dargestellt.

Die multiplikativen Modellfehler wurden nach Gl. 4.136 berechnet und sind in Abb. 4.27 dargestellt. Die Wichtungsfunktion wurde nach Gl. 4.138 zu

$$W_3(\omega) = 0.5\omega^2 + 0.8 \quad (4.152)$$

berechnet. Dabei wurde als Nominalfunktion

$$P_0 = c \frac{-0.2939z^{-3} - 0.3181z^{-4} - 0.8402z^{-5}}{1 - 1.411z^{-1} + 0.8557z^{-2} - 0.2443z^{-3}} \quad (4.153)$$

ermittelt. Der Faktor c wurde mit $c = 1.2$ so gewählt, daß die größte anzunehmende statische Verstärkung der Strecke $P(1)_{max}$ folgende Bedingung erfüllt:

$$P(1)_{max} < 2 \cdot P(1)_0. \quad (4.154)$$

Tabelle 4.4: Einflußgrößen auf die Streckenübertragungsfunktion und simulierte Wertebereiche zur Ermittlung des Modellfehlers.

Einflußgröße	Variable	Wertebereich (min, nom, max)	Einheit
Arbeitspunkt PI	PI	5, 8.5, 20	mmHg
pulmonal-venöser Druck	p_{ven}	2, 4, 10	mmHg
Aortendruck	p_{ao}	60, 85, 140	mmHg
Kontraktilität	E_{max}	0.5, 1, 2	mmHg/ml
passive Elastizität des linken Ventrikels nach Gl. 2.24	a	$3 \cdot 10^{-4}$, $3 \cdot 10^{-2}$, $5 \cdot 10^{-1}$	mmHg
Elastizität der Aorta	E_{sys}	0.41, 0.82, 1.64	mmHg/ml
Übergangszeit des Barorezeptor-Reflexes	T_{90}	10, 40, 80	s

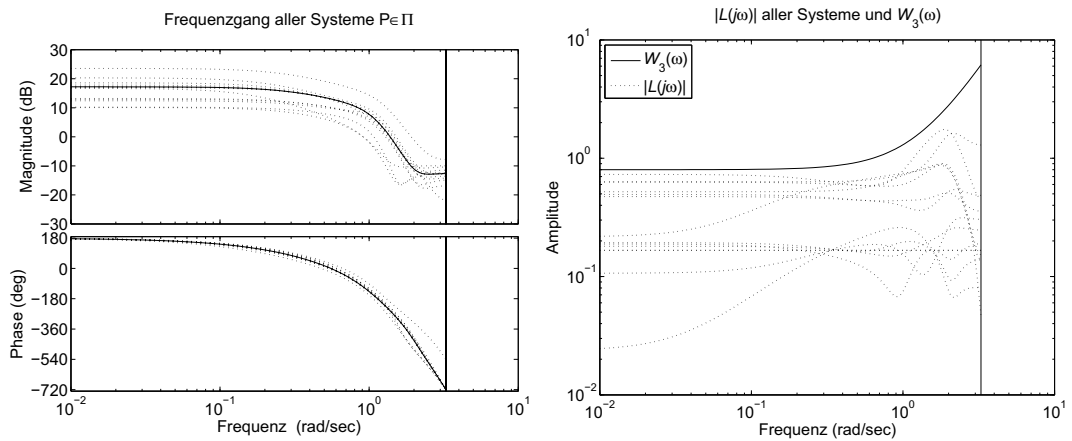


Abbildung 4.27: Links: Bode-Diagramm des Frequenzganges aller simulierten Systeme gemäß Tab. 4.4 (durchgezogene Linie: Nominalmodell). Rechts: Relative Modellfehler $|L(j\omega)|$ und obere Grenze $W_3(\omega)$.

Damit ist gewährleistet, daß $W_3(1) < 1$ ist. Da aufgrund des I-Anteils des geschlossenen Regelkreises $T_0(1) = P_0(1)Q_0(1) = 1$ und $F(1) = 1$, ist somit auch

$$T_0(1)F(1)W_3(1) < 1. \quad (4.155)$$

Die resultierende Übertragungsfunktion des Filters F lautet

$$F(z) = \left(\frac{(1 - 0.3)z}{z - 0.3} \right)^2. \quad (4.156)$$

Die Sprungantworten des geschlossenen Regelkreises für Führungs- und Störungssprünge sind in Abb. 4.28 dargestellt. Die dünnen Linien zeigen die Sprungantworten ohne Filter, die fetten Linien die Sprungantwort mit Filter F . Es ist zu erkennen, daß die Führungsübertragungsfunktion nicht von F abhängt.

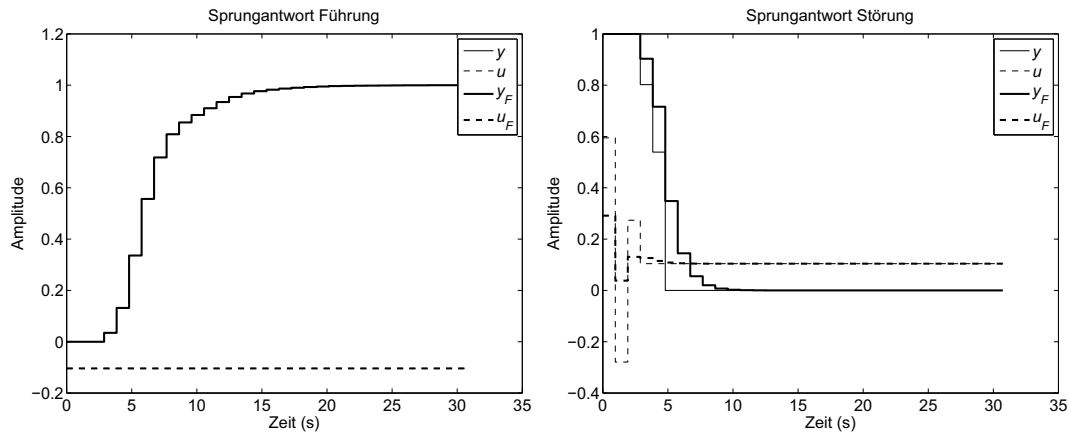


Abbildung 4.28: Sprungantworten des geschlossenen Regelkreises. Links: Antwort auf einen Führungssprung. Rechts: Antwort auf einen Störungssprung. Dünne Linien - ohne F , fette Linien - mit F .

In Abb. 4.29, links sind die Empfindlichkeitsfunktionen S_0 und T_0 dargestellt. Rechts ist die Funktion $M(\omega) = |W_1(1 - P_0Q_0F)| + |W_3P_0Q_0F|$ abgebildet. Für $\alpha \geq 0.3$ und $\beta = 0.15$ ist $M(\omega) < 1 \quad \forall \omega$. Für alle angenommenen Systeme ist die Sprungantwort in Abb. 4.30 dargestellt.

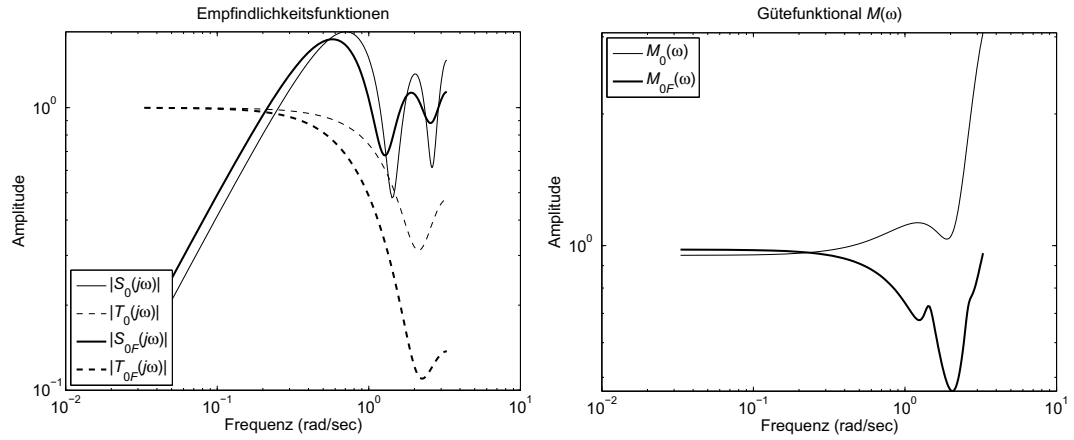


Abbildung 4.29: Links: Empfindlichkeitsfunktion $|S_0(j\omega)|$ und $|T_0(j\omega)|$. Rechts: Gütefunktional $M(\omega)$. Dünne Linien - ohne F , fette Linien - mit F .

4.2.3 Gain Scheduling für die verschiedenen Betriebsarten

Im Modus FA wird die Regelstrecke am Punkt der maximalen statischen Verstärkung GPI_{FA} betrieben. Die robuste Reglerauslegung für den Nominalfall $GPI = -9.6 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ berücksichtigt dabei einen statischen Verstärkungsbereich von $-17 \leq GPI \leq -2 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$. Welchen Wert das GPI tatsächlich annimmt, ist a priori nicht bekannt. Im Modus PA hingegen wird GPI auf einen konstanten Wert $GPI_{PA} = -2 \dots -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ geregelt. Ein Regler, der für eine Verstärkung von $GPI = -9.6 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ ausgelegt wurde, hat im Modus PA sehr lange Einschwingzeiten. Es liegt nahe, den Regler für einen anderen Nominalfall auszulegen, der dem Wert GPI_{FA} näher kommt.

Dadurch wird die Reglerverstärkung dann für Arbeitspunkte mit größerer Streckenverstärkung zu groß. Bei Einwirken einer Störung ändert sich der Arbeitspunkt der Strecke, und damit kann der Betrag des GPI über den Grenzwert für die Einhaltung des Stabilitätskriteriums hinaus zunehmen. Eine zu große Stellamplitude ist die Folge. Der Regelkreis kann aber nicht instabil werden, da die Stellaktion die Strecke zurück in den Bereich mit niedriger Verstärkung projiziert. Von dort aus erfolgt eine asymptotische Ausregelung der Störung. Diese plausible Erklärung ist allerdings kein Stabilitätsbeweis.

Als Nominalmodell für den Modus PA wurde

$$P_{PA} = 0.5P_0 \quad (4.157)$$

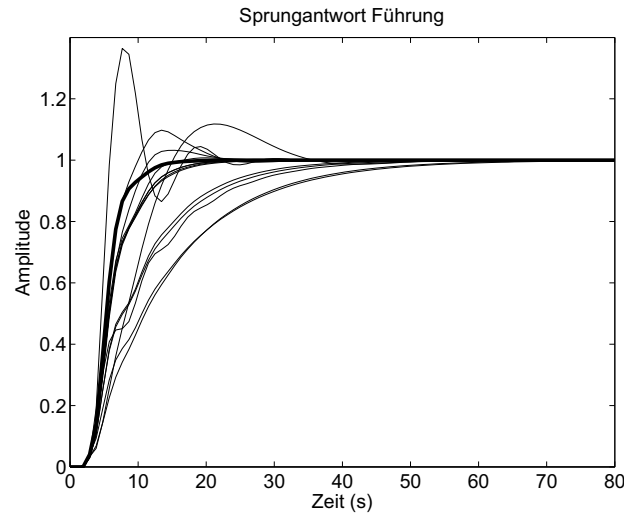


Abbildung 4.30: Sprungantworten aller angenommenen Systeme. Der Nominalfall ist als fette Linie dargestellt.

gewählt, was zu einem Regler Q mit doppelt so hoher Verstärkung führt wie für den Modus FA. Für diesen Regler ist robuste Stabilität und Regelgüte für Streckenverstärkungen $-8.5 \leq \text{GPI} \leq -1 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ garantiert. Die Antwort auf eine sprungförmige Änderung des pulmonal-venösen Druckes p_{ven} von -6 mmHg auf -4 mmHg führt zur Verschiebung des Arbeitspunktes von $\text{PI} = 24 \text{ mmHg}$ auf $\text{PI} = 15 \text{ mmHg}$, wobei $|\text{GPI}|$ sich augenblicklich von $-3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ auf ca. $-10 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ vergrößert. Das Verhalten des Regelkreises wurde mit dem Regler für den Nominalfall für den Modus FA (dünne Linien) und mit dem Regler für den Modus PA (dicke Linien) simuliert (siehe Abb. 4.31, links). Im rechten Teil der Abbildung ist die Sprungantwort für einen Sprung von p_{ven} von -4 mmHg auf -6 mmHg dargestellt. Man erkennt, daß sich die Erhöhung der Reglerverstärkung nur im Bereich kleiner $|\text{GPI}|$ positiv auswirkt. In diesen Bereich gelangt der Prozeß nur durch plötzliche Erhöhung von p_{ven} , E_{max} oder p_{ao} , wobei sich die beiden letzteren Größen nicht plötzlich ändern können. Aufgrund des relativ geringen Nutzens wurde das Gain Scheduling im weiteren nicht verwendet.

4.2.4 Detektion und Ausregelung von Ansaugspitzen

Bei plötzlicher Abnahme des pulmonal-venösen Druckes im Modus FA ist es möglich, daß die Reaktion des Reglers nicht schnell genug ist, um das Auftreten von Ansaugspitzen - verursacht durch ventrikulären Kollaps - zu verhindern. Deshalb ist es notwendig, die Ansaugspitzen zu detektieren und

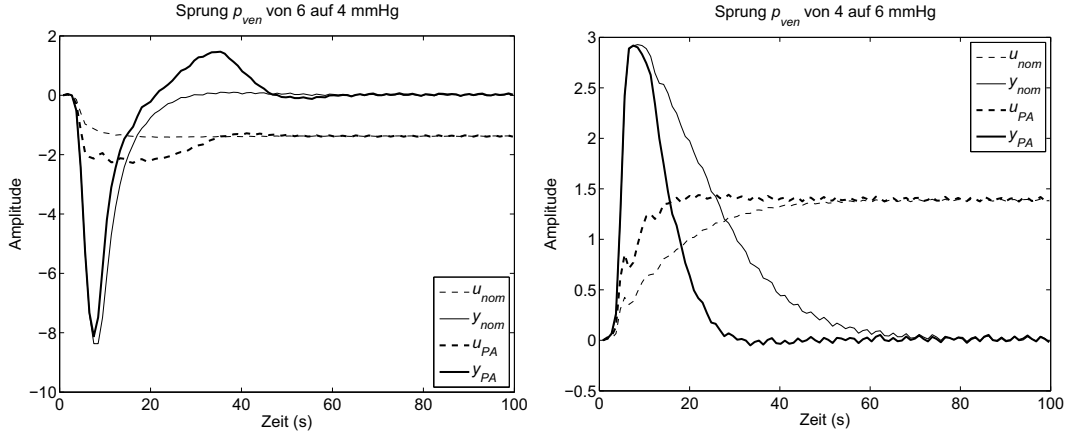


Abbildung 4.31: Antwort auf Sprünge von p_{ven} im Modus PA mit zwei verschiedenen Reglerv Verstärkungen. Fette Linien - Regler für P_{PA} , dünne Linien - Regler für P_0 ; Links: Sprung von p_{ven} von 6 mmHg auf 4 mmHg; Rechts: Sprung von p_{ven} von 4 mmHg auf 6 mmHg

das Ventrikelvolumen durch sofortige Drehzahlreduktion zu stabilisieren.

Es wird angenommen, daß sich das System im sicheren Arbeitsbereich $n(AP_{ao}) \leq n \leq n(AP_k)$ befindet. Das kann durch Überprüfung des Kriteriums $GPI < 0$ fortlaufend verifiziert werden. Der höchste Wert des Differenzdruckes ist der diastolische Differenzdruck Δp_{dias} . Dieser Wert wird durch eine gleitende Maximalwertsuche innerhalb eines Zeitfensters von 1.92 s, gefolgt von einer Tiefpaßfilterung mit der Zeitkonstante $\tau = 8.6$ s fortlaufend ermittelt. Wenn zu einem Zeitpunkt t_0 ein Wert des Differenzdruckes Δp um einen bestimmten Betrag über dem diastolischen Grenzwert liegt, dann muß es sich um eine durch ventrikulären Kollaps verursachte Ansaugspitze handeln

$$spike(t) = \begin{cases} 1 & : \Delta p(t) > \Delta p_{dias}(t) + 40 \text{ mmHg} \\ 0 & : \Delta p(t) \leq \Delta p_{dias}(t) + 40 \text{ mmHg} \end{cases} \quad (4.158)$$

Die asynchron auftretenden Spitzen werden auf eine Taktperiode von $T = 0.96$ s synchronisiert und auf eine minimale Länge einer Taktperiode verlängert.

Nach Detektion einer Ansaugspitze zum Zeitpunkt t_0 wird ein Kompensationssignal ΔPI_1 generiert, welches aus einem konstanten Wert für die ersten 10 s, gefolgt von einer fallenden Rampe für weitere 10 s besteht

$$\Delta PI_1(t - t_0) = \begin{cases} 1 & : t_0 \leq t \leq t_0 + 5 \\ 1 - 0.1(t - t_0 - 5) & : t_0 + 5 < t \leq t_0 + 10 \end{cases} \quad (4.159)$$

Ist das Signal $spike(t_1) = 1$ für $t_1 = t_0 + 3$ s, wird noch ein zweites Kompensationssignal erzeugt

$$\Delta PI_2(t - t_1) = \begin{cases} 1 & : t_1 \leq t \leq t_1 + 10 \\ 1 - 0.1(t - t_0 - 10) & : t_1 + 10 < t \leq t_1 + 20. \end{cases} \quad (4.160)$$

Beide Signale werden addiert und mit $k = 25$ gewichtet

$$\Delta PI = k(\Delta PI_1 + \Delta PI_2). \quad (4.161)$$

Das Kompensationssignal ΔPI wird auf den Sollwert PI^* addiert

$$\overline{PI}^* = PI^* + \Delta PI. \quad (4.162)$$

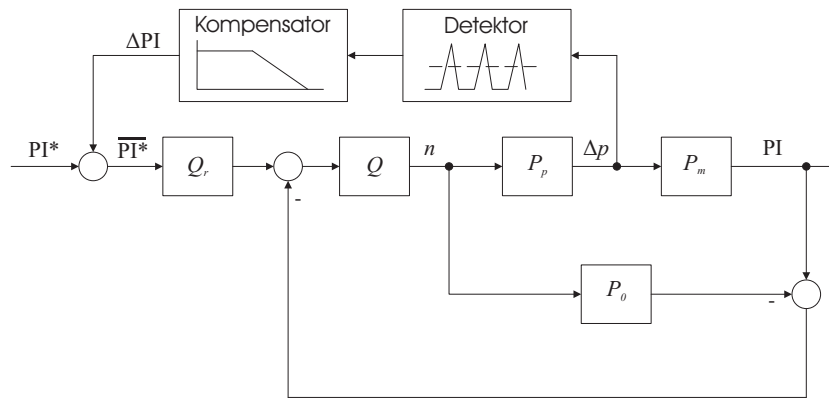


Abbildung 4.32: Erweiterung des Regelkreises zur Regelung des PI um die Kompensation von Ansaugspitzen.

Der erweiterte Regelkreis ist in Abb. 4.32 dargestellt. Die Wirkung der Kompensation des PI^* nach Detektion von Ansaugspitzen zeigt Abb. 4.33. Es wurde eine sprunghafte Abnahme des pulmonal-venösen Druckes von 6 auf 4 mmHg zum Zeitpunkt $t = 0$ simuliert. Der Sollwert des PI wurde mit $PI^* = 8.7$ mmHg so gewählt, daß der Arbeitspunkt dem Modus FA entsprach. Im linken Teil der Abbildung erfolgt keine Kompensation. Man erkennt, daß PI nach Auftreten der Ansaugspitzen steigt, worauf der Regler mit Erhöhung der Drehzahl reagiert. Im rechten Teil erfolgt die Kompensation des Sollwertes. Nach der Detektion der ersten Ansaugspitze wird \overline{PI}^* erhöht, was zu einer sofortigen Abnahme der Drehzahl führt. Nach einer Zeit von etwa 10 s hat sich ein stabiler Zustand eingestellt. Bedingt durch die Reduktion des pulmonal-venösen Druckes und die starke Reduktion der Drehzahl sinkt der Aortendruck (nicht dargestellt). Er steigt durch die Aktion des Barorezeptorreflexes in den folgenden 10 s wieder auf seinen vorherigen Wert von 85 mmHg an. Ebenso steigt der Mittelwert von Δp . Für diese Simulation wurde die

Anstiegszeit des Barorezeptorreflexes auf 10 s gesetzt. Bei längeren Anstiegszeiten erfolgt die Normalisierung des Aortendruckes entsprechend langsamer.

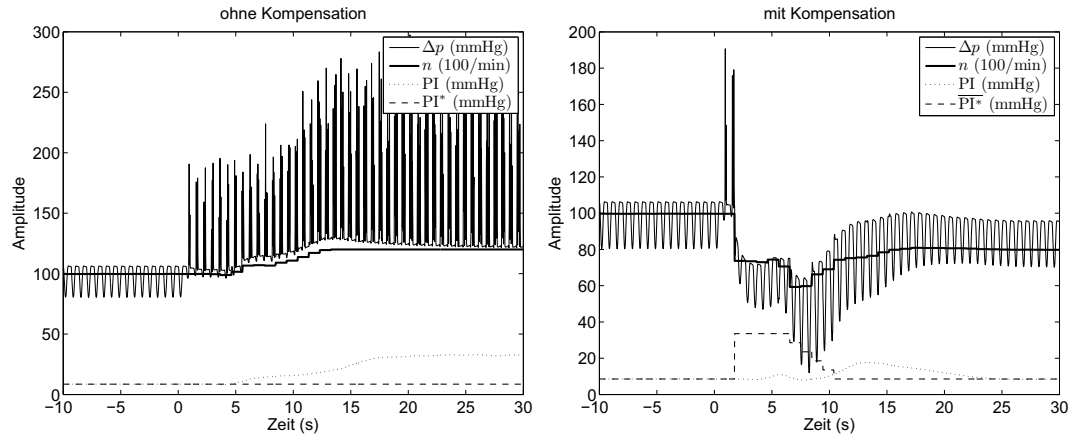


Abbildung 4.33: Antwort auf Sprünge von p_{ven} von 6 auf 4 mmHg im Modus FA. Links: ohne Kompensation des PI^* bei Detektion von Ansaugspitzen; Rechts: mit Kompensation

4.3 Regelung des GPI

Die Arbeitspunkte für die beiden Betriebsarten Full Assist (FA) bzw. Partial Assist (PA) lassen sich durch die erste und die zweite Ableitung des PI nach der Drehzahl $GPI = dPI/dn$ bzw. $GGPI = d^2PI/dn^2$ eindeutig charakterisieren (siehe Tab. 3.3). Der Verlauf des GPI ist den Abbildungen 3.9, 3.10, 3.11 und 3.12 oder der Abb. 4.18 zu entnehmen. In beiden Modi muß GPI stets negativ sein. Im Modus PA wird GPI auf einen konstanten Wert von $-2... -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ geregelt. Da GPI für $GPI < 0$ keinen monotonen Verlauf aufweist, ist der Arbeitspunkt allein durch die Vorgabe des GPI nicht eindeutig charakterisierbar. Zusätzlich wird deshalb gefordert, daß $GGPI < 0$ ist. Der Arbeitspunkt im Modus FA ist durch die Drehzahl definiert, bei der GPI minimal wird ($GGPI = 0$). In beiden Fällen ist eine Information zum Gradienten des GPI bezüglich der Drehzahl erforderlich.

Zur Maximierung oder Minimierung unbekannter konvexer Funktionen in Echtzeit können klassische Extremwertverfahren eingesetzt werden. Ist das Ausgangssignal eines Systems über eine konvexe Funktion mit dem Eingangssignal verknüpft, wird das Eingangssignal so eingestellt, daß das Ausgangssignal seinen Maximal- oder Minimalwert annimmt. Dabei muß die konvexe Funktion nicht bekannt sein. Extremwertalgorithmen (engl. Extremum-Seeking Control ESC) ermitteln dazu den Gradienten zwischen Ausgangs- und Eingangssignal. ESC wurde zur Regelung rotierender Blutpumpen bereits von Chen et al. [128] und Gwak et al. [129] mit dem Ziel, den geförderten Volumenstrom zu maximieren, eingesetzt. Dazu wurde entweder der mittlere Volumenstrom oder der Volumenstrom während der Diastole auf den Maximalwert geregelt. Zu diesem Zweck wurde das System durch Aufmodulation eines sinusförmigen Stimulus auf die Pumpendrehzahl erregt. In der vorliegenden Anwendung wird ESC genutzt, im Modus FA die Verstärkung des Systems - also $GPI = dPI/dn$ - betragsmäßig zu maximieren. Im Modus PA kann die vom ESC gelieferte Gradienteninformation genutzt werden, um die Forderung $GGPI < 0$ zu kontrollieren und einzuhalten.

4.3.1 Extremwertregelung im Modus FA

Ein typischer Regelkreis zur Extremwertregelung eines dynamischen, nichtlinearen Systems ist in Abb. 4.34 dargestellt [164]. In der vorliegenden Anwendung ist das Eingangssignal der Strecke die Drehzahl n und das Ausgangssignal der Gradient des Pulsatilitätsindex GPI. Dem Eingangssignal wird ein Störsignal $\cos(\omega t)$ überlagert⁶. Durch dieses Signal wird das System um

⁶Der Kosinus wird anstelle des Sinus gewählt, um die Stabilitätsanalyse zu vereinfachen.

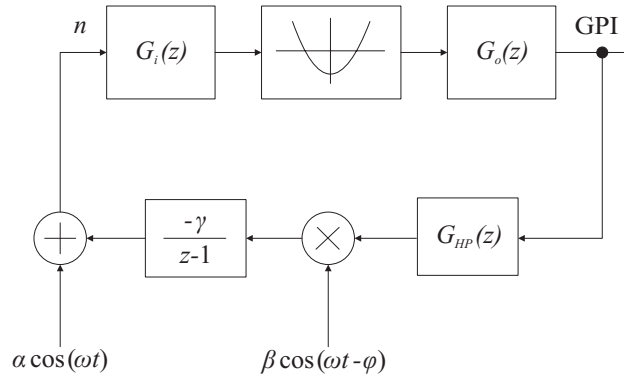


Abbildung 4.34: Allgemeiner Regelkreis zur Extremwertregelung eines dynamischen, nichtlinearen Systems. $G_i(z)$ und $G_o(z)$, zeitdiskrete Übertragungsfunktionen der Eingangs- bzw. Ausgangsdynamik. Die quadratische Funktion symbolisiert die nichtlineare, konvexe statische Beziehung zwischen Eingang und Ausgang des Systems.

den jeweiligen Arbeitspunkt angesteuert. Das Ausgangssignal wird durch ein Hochpaßfilter vom Gleichanteil befreit. Alternativ kann auch ein Bandpaßfilter mit der Durchlaßfrequenz ω verwendet werden. Das gefilterte Signal wird durch Multiplikation mit dem Störsignal $\cos(\omega t - \varphi)$ demoduliert. Das demodulierte Signal enthält als Regelabweichung die Gradienteninformation, die auf einen I-Regler gekoppelt wird. Das Eingangssignal des Systems wird auf den Wert n^* geregelt, bei dem das Ausgangssignal GPI den Minimalwert GPI^* annimmt.

Als Eingangssignal werden in der Regel Sinussignale mit einer Frequenz geringfügig höher als die Grenzfrequenz der Ausgangsdynamik $G_o(z)$ verwendet. Es sind jedoch auch andere periodische und nichtperiodische stationäre Signale mit entsprechendem Frequenzgehalt geeignet. Zur Regelung des vorliegenden Systems bieten sich zwei Formen der Erregung an: exogene Erregung durch ein zusätzliches sinusförmiges Signal [165] oder endogene Erregung durch das DRBS, welches zur Parameterschätzung verwendet wird. Bei exogener Erregung muß das Erregersignal auf den Sollwert des Signals PI aufgekoppelt werden, da die Drehzahl innerhalb des Regelkreises zur Regelung des PI nicht direkt beeinflusst werden kann. Da eine Überlagerung des sinusförmigen Erregersignals mit dem DRBS stattfindet, muß die Amplitude der exogenen Erregung relativ groß sein [165]. Die Folge ist eine deutlich sichtbare niederfrequente Oszillation der Drehzahl, die als störend empfunden werden kann. Außerdem wird die Schätzung des GPI durch die Oszillationen des Ein- und Ausgangssignals beeinträchtigt.

Im Falle der endogenen Erregung ergibt sich eine Struktur nach Abb. 4.35.

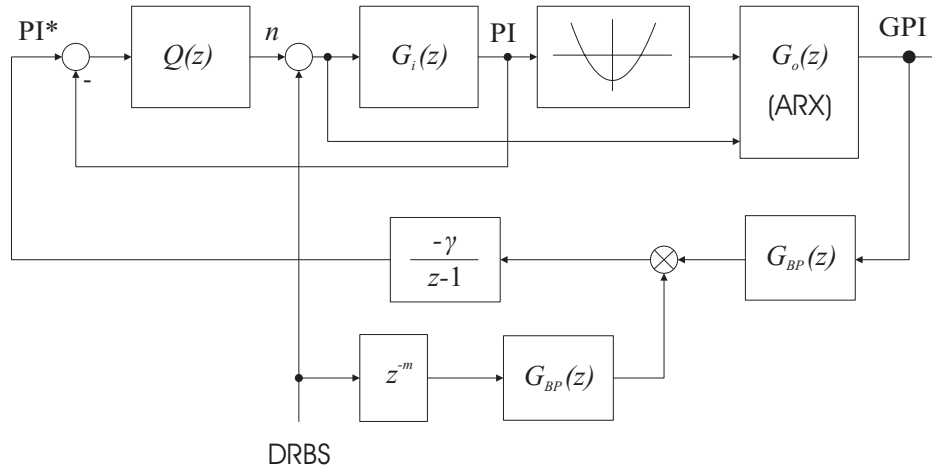


Abbildung 4.35: Kaskadierter Regelkreis zur Extremwertregelung des GPI mit unterlagelter Regelung des PI und Nutzung des DRBS Erregersignals für Parameterschätzung und ESC. $G_i(z)$ und $G_o(z)$ - zeitdiskrete Übertragungsfunktionen der Eingangs- bzw. Ausgangsdynamik, $Q(z)$ - zeitdiskrete Übertragungsfunktion des Reglers des Pulsatilitätsindexes.

Es entsteht ein kaskadierter Regelkreis, bei dem die Regelung des PI der Regelung des GPI unterlagert wird. Die Einspeisung des DRBS erfolgt nicht nur am Ausgang des Reglers für das PI, sondern auch in den Demodulator des ESC.

Die Übertragungsfunktion der Eingangsdynamik des Systems entspricht gemäß Gl. 4.108 der Übertragungsfunktion von der Drehzahl n zur Pulsatilität PI

$$G_i(z) = \frac{\text{PI}(z)}{n(z)} = z^{-2} \frac{b_1 z^{-1} + b_2 z^{-2} + b_3 z^{-3}}{1 + a_1 z^{-1} + a_2 z^{-2} + a_3 z^{-3}}. \quad (4.163)$$

Die Koeffizienten der Übertragungsfunktion sind nicht bekannt. Jedoch wurde durch Variation der physiologischen Parameter ein Nominalfall mit Koeffizienten gemäß Gl. 4.153 ermittelt. Die Streuungen des Frequenzganges sind Abb. 4.27 zu entnehmen.

Die Ausgangsdynamik wird durch das RLS-Verfahren mit konstantem Vergessensfaktor bestimmt und entspricht mit $\lambda = 0.99$ der Übertragungsfunktion erster Ordnung

$$G_o(z) = \frac{1 - \lambda}{1 - \lambda z^{-1}}. \quad (4.164)$$

Als Bandpaßfilter wurde ein Butterworth-Filter 2. Ordnung mit den Grenzfrequenzen $f_{gu} = 10$ mHz und $f_{go} = 70$ mHz gewählt. Das Maximum der

Amplitude des Bandpaßfilters liegt bei einer Frequenz von

$$f_{max} = \sqrt{f_{gu}f_{go}} = 26.45 \text{ mHz.}$$

Die Übertragungsfunktion des Bandpaßfilters ist

$$G_{BP}(z) = \frac{0.1547 - 0.1547z^{-2}}{1 - 1.669z^{-1} + 0.6907z^{-2}}. \quad (4.165)$$

Zur Demodulation muß das DRBS dasselbe Bandpaßfilter passieren, um zum einen die Phasenverzerrungen und damit auch die Phasenlaufzeit des Filters innerhalb des Regelkreises zu kompensieren und zum anderen ein schmalbandiges Demodulationssignal zu erzeugen. Zusätzlich muß das DRBS um m Abtastschritte verzögert werden, um die Phasenverschiebungen der Eingangsdynamik $G_i(z)$ und der Ausgangsdynamik $G_o(z)$ zu kompensieren. Mit

$$\begin{aligned} \angle G_i(e^{j\omega T})|_{\omega=0.157} &= (180^\circ) - 55.6^\circ & \rightarrow & T_i = 6.2s & \rightarrow & m_i = 6.4 \\ \angle G_o(e^{j\omega T})|_{\omega=0.157} &= -81.9^\circ & \rightarrow & T_o = 9.1s & \rightarrow & m_o = 9.5 \end{aligned}$$

ergibt sich eine Verzögerung von $m = m_i + m_o \approx 16$ Abtastschritten von $T_s = 0.96$ s. Die Wahl von m wird im folgenden durch das Stabilitätskriterium von Choi et al. [166] überprüft.

Das Stabilitätskriterium wurde von Choi et al. für sinusförmige Erregung und Filterung mit einem Hochpaßfilter G_{HP} angegeben. Nach [166, Theorem 1] ist das System in Abb. 4.34 stabil, wenn

$$0 < \gamma\beta < \frac{2}{\kappa\alpha} \quad \text{für} \quad \kappa > 0 \quad (4.166)$$

mit

$$\kappa = \frac{1}{2}G_i(1)\Re\{e^{j\varphi}G_i(e^{j\omega T})G_{HP}(e^{j\omega T})G_o(e^{j\omega T})\} \quad (4.167)$$

$$= \frac{1}{2}G_i(1)|G_i(e^{j\omega T})G_{HP}(e^{j\omega T})G_o(e^{j\omega T})|\cos(\varphi_G + \varphi) \quad (4.168)$$

ist. Dabei ist φ die Phasenverzögerung des Demodulationssignals. Für den Phasenwinkel φ_G des Regelkreises gilt

$$\varphi_G = \angle(G_i(e^{j\omega T})G_{HP}(e^{j\omega T})G_o(e^{j\omega T})). \quad (4.169)$$

Im Unterschied zur originalen Konfiguration wird anstelle des Hochpaßfilters ein Bandpaßfilter G_{BP} genutzt, um sowohl das Ausgangssignal als auch das Demodulationssignal zu filtern. Das Stabilitätskriterium wird deshalb an

die Filterung mit G_{BP} und Erregung durch das DRBS angepaßt. Nach [166, Lemma 1] kann die Phase

$$\varphi_{BP} = \angle G_{BP}(e^{j\omega T})$$

von der Phasenverschiebung φ des Demodulationssignals subtrahiert werden

$$\begin{aligned} G_{BP}(z) [\cos(\omega k - \varphi)] &= \Re \{ G_{BP}(e^{j\omega T})(e^{j\omega k - \varphi}) \} + a^{-k} \\ &= |G_{BP}| \cos(\omega k - (\varphi - \varphi_{BP})) + a^{-k}. \end{aligned} \quad (4.170)$$

Darin sind a^{-k} exponentiell abnehmende und somit vernachlässigbare Terme. Mit $|G_{BP}(e^{j\omega T})| = 1$ für $\omega = 0.157$ rad/s wird Gl. 4.167 zu

$$\begin{aligned} \kappa &= \frac{1}{2} G_i(1) \Re \{ e^{j(\varphi - \varphi_{BP})} G_i(e^{j\omega T}) G_{BP}(e^{j\omega T}) G_o(e^{j\omega T}) \} \\ &= \frac{1}{2} G_i(1) |G_i(e^{j\omega T}) G_o(e^{j\omega T})| \cos(\varphi_G + \varphi - \varphi_{BP}). \end{aligned}$$

Mit

$$\begin{aligned} \varphi_G &= \angle (G_i(e^{j\omega T}) G_{BP}(e^{j\omega T}) G_o(e^{j\omega T})) \\ &= \varphi_i + \varphi_{BP} + \varphi_o \end{aligned}$$

erhält man

$$\kappa = \frac{1}{2} G_i(1) |G_i(e^{j\omega T}) G_o(e^{j\omega T})| \cos(\varphi_i + \varphi_o + \varphi). \quad (4.171)$$

Für das vorliegende System erhält man folgende Werte:

$$\begin{aligned} \varphi_i &= 124.4^\circ \\ \varphi_o &= -81.9^\circ \\ \varphi &= 138.25^\circ \\ \sum \varphi &= 180.8^\circ \\ |G_i(e^{j\omega T}) G_o(e^{j\omega T})| &= 0.5428 \\ G_i(1) &= -8.71 \end{aligned}$$

Daraus ergibt sich

$$\kappa = 2.36.$$

Die Amplitude α des Erregersignals entspricht der mittleren Amplitude $\bar{\alpha}$ des DRBS bei $\omega = 0.157$ rad/s gefiltert durch die Empfindlichkeitsfunktion S_0 des unterlagerten Regelkreises für das PI

$$\alpha = |S_0(e^{j\omega T})| \bar{\alpha},$$

während die Amplitude β des Demodulationssignals der mittleren Amplitude des DRBS bei $\omega = 0.157 \text{ rad/s}$ entspricht

$$\beta = \bar{\alpha}.$$

Die Stabilitätsbedingung Gl. 4.166 kann nicht explizit zur Berechnung der maximalen Verstärkung γ herangezogen werden. Nach [166, Theorem 2] muß $\gamma\beta \ll \frac{2}{\kappa\alpha}$ sein, damit die Stabilitätsbedingung erfüllt ist. Die Dimensionierung für γ erfolgte deshalb experimentell. Ein Wert von

$$\gamma = 3$$

erwies sich für den Nominalfall als günstig. Die Sprungantwort des ESC für den Nominalfall ist in Abb. 4.36 dargestellt. Die Endwerte für PI und n entsprechen dabei den Werten am Arbeitspunkt FA in Abb. 3.9 für $p_{ven} = 4 \text{ mmHg}$. Die Übergangszeit beträgt für diesen Fall etwa 2500 s.

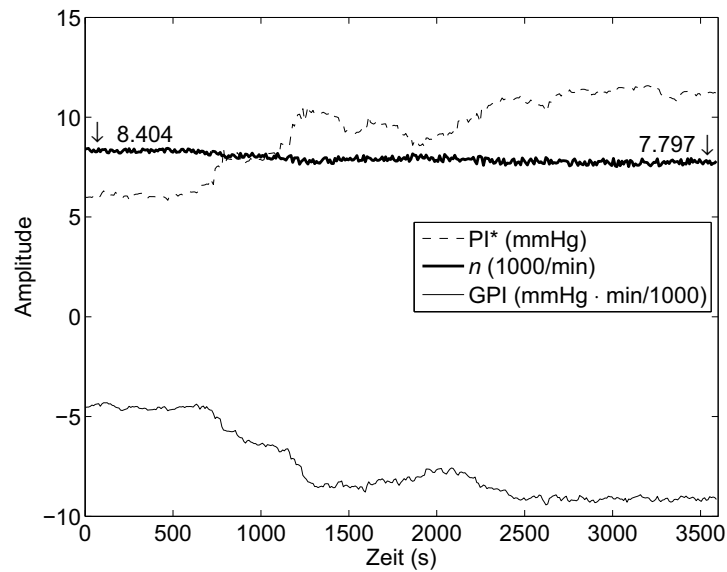


Abbildung 4.36: ESC - Sprungantwort des Nominalsystems.

Robuste Auslegung des ESC

Es ist zu prüfen, ob die Wahl der Parameter γ und k das Stabilitätskriterium für alle zu erwartenden Streckenunsicherheiten erfüllt. Die Verstärkung γ muß so gewählt werden, daß der Regelkreis auch mit der größten anzunehmenden statischen Verstärkung der Strecke G_i stabil ist. Nach Gl. 4.154 kann

diese nicht mehr als das zweifache der nominalen Strecke betragen. Durch Simulation der Strecke mit maximaler Verstärkung wurde dies überprüft.

Der zweite Unsicherheitsfaktor ist die Phasenverschiebung der Eingangsdynamik G_i . Aus der Menge aller simulierten Strecken gemäß Tab. 4.4 und Abb. 4.27 wurde die minimale und die maximale Phase φ_i ermittelt und das zugehörige κ berechnet

$$\begin{aligned}\varphi_{i_{min}} &= 104.6^\circ & \kappa &= 1.05 \\ \varphi_{i_{max}} &= 133.4^\circ & \kappa &= 2.33.\end{aligned}$$

In beiden Fällen ist die Bedingung $\kappa > 0$ erfüllt, und da κ kleiner ist als im Nominalfall, ist auch die zulässige Verstärkung höher als im Nominalfall. Somit ist der ESC-Regelkreis für alle anzunehmenden Systeme stabil. Für alle Strecken gemäß Tab. 4.4 wurde eine Simulation durchgeführt, deren Ergebnis im Anhang E.1 zu finden ist.

4.3.2 Regelung des GPI im Modus PA

Im Gegensatz zur Extremwertregelung im Modus FA wird im Modus PA das GPI auf einen konstanten Wert geregelt. Im Abschnitt 3.5 wurde gezeigt, daß der Arbeitspunkt im Modus PA bei $\text{GPI} = -2 \dots -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ liegt. Bei diesem Wert für GPI wird für die meisten Parameterkombinationen der Arbeitspunkt AP_{ao} angesteuert. Nur für hohe Aortendrucke oder eine sehr geringe Kontraktilität des linken Ventrikels wird an diesem Arbeitspunkt keine Aortenklappenöffnung erreicht. Dennoch ist auch für diese Fälle die Regelung auf $\text{GPI} = -2 \dots -3 \text{ mmHg} \cdot \text{min}/1000$ sinnvoll.

Der Regelkreis zur Regelung des GPI ist in Abb. 4.37 dargestellt. Die Struktur ähnelt der des ESC-Regelkreises. Abweichend davon wird die Regelgröße GPI von dem Sollwert GPI^* subtrahiert und die so gebildete Regelabweichung als Eingangssignal des Reglers $D(z)$ genutzt. Die Regelstrecke besteht - wie auch beim ESC-Regelkreis - aus dem unterlagerten Regelkreis zur Regelung des PI mit der Eingangsdynamik $G_i(z) = \frac{\text{PI}(z)}{n(z)}$, der nichtlinearen statischen Funktion $\text{GPI} = f(\text{PI})$, der Dynamik des RLS-Verfahrens $G_o(z)$ und dem Regler $Q(z)$. Der von der unterbrochenen Linie eingerahmte Teil des Blockdiagramms umfaßt den ESC-Demodulator zur Gewinnung der Gradienteninformation GGPI. Diese Funktion beeinflusst die Wirkungsweise des Regelkreises nicht und kann zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden.

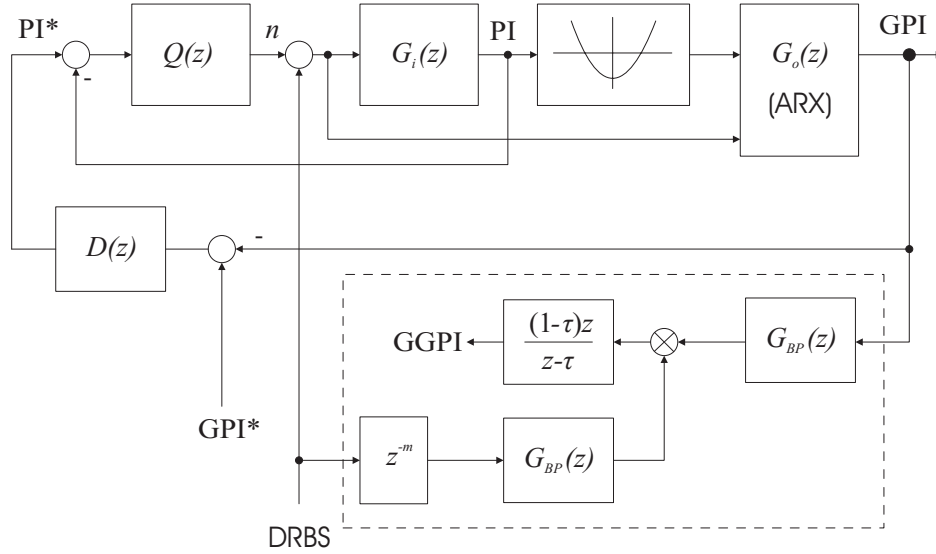


Abbildung 4.37: Kaskadierter Regelkreis zur Regelung des GPI mit unterlagelter Regelung des PI. Das DRBS für die Erregung zur Parameterschätzung wird optional auch zur Ermittlung des Gradienten $GGPI = dGPI/dn$ genutzt (eingerahmter Teil). $G_i(z)$ und $G_o(z)$ - zeitdiskrete Übertragungsfunktionen der Eingangs- bzw. Ausgangsdynamik, $Q(z)$ und $D(z)$ - zeitdiskrete Übertragungsfunktionen der Regler des Pulsatilitätsindex bzw. des GPI

Der Regler $D(z)$ wurde als IPT1-Regler ausgeführt

$$\begin{aligned}
 D(z) &= \frac{k_i T_s}{z-1} + \frac{k_p(1-\chi)z}{z-\chi} \\
 &= \frac{k_p(1-\chi)z^2 + (k_i T_s - k_p(1-\chi))z - k_i T_s \chi}{z^2 - (1+\chi)z + \chi}.
 \end{aligned} \tag{4.172}$$

Das T1-Glied verhindert, daß Schwankungen des GPI zu stark am Reglerausgang sichtbar werden. Für eine Zeitkonstante $\tau = 47.4$ s und einer Abtastzeit $T_s = 0.96$ s wurde $\chi = e^{-T_s/\tau} = 0.98$ gewählt. Die Verstärkungen des P-Anteils und des I-Anteils wurden experimentell ermittelt. Dazu wurden Simulationen mit der jeweils größten und kleinsten anzunehmenden statischen Verstärkung des Systems $G_i(z)$ durchgeführt. Folgende Werte wurden gefunden:

$$\begin{aligned}
 k_i &= 0.0042 \\
 k_p &= 0.4.
 \end{aligned}$$

Die Sprungantwort des GPI-Reglers für den Nominalfall ist in Abb. 4.38 dargestellt. Die Übergangszeit beträgt für diesen Fall etwa 1000 s. Die Endwerte für PI und n entsprechen dabei den Werten am Arbeitspunkt PA in

Abb. 3.9 für $p_{ven} = 4$ mmHg. Für alle übrigen Strecken gemäß Tab. 4.4 wurde jeweils eine Simulation durchgeführt, deren Ergebnis im Anhang E.2 zu finden ist. Wie erwartet wird im eingeschwungenen Zustand für die Mehrheit der Parameterkombinationen der Arbeitspunkt AP_{ao} eingestellt. Dies kann durch Inspektion der zeitlich hoch aufgelösten Verläufe der Drücke p_v und p_{ao} überprüft werden. Für $\overline{p_{ao}} > 100$ mmHg bzw. $E_{max} < 1$ mmHg/ml wird wie erwartet keine Aortenklappenöffnung erzielt.

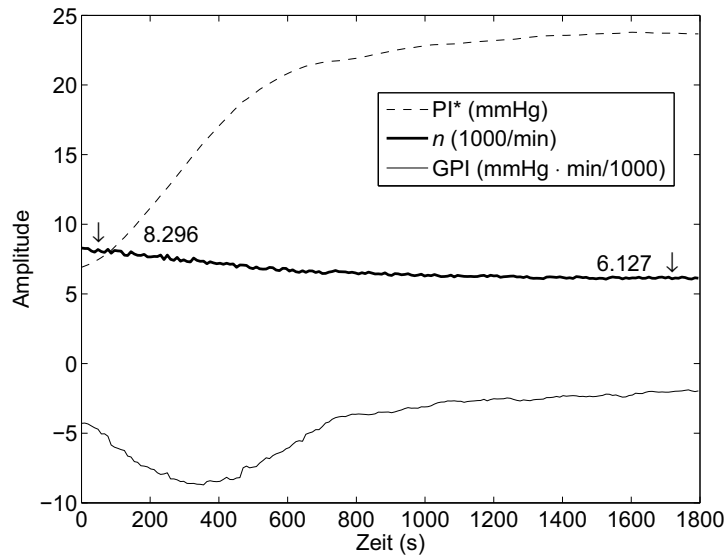


Abbildung 4.38: Regelung des GPI - Sprungantwort des Nominalsystems.

4.3.3 Konvergenz und Sicherheitsmaßnahmen

Für die Betriebsarten PA und FA soll im folgenden die Konvergenz von unterschiedlichen Anfangszuständen aus untersucht werden. Als Illustration dient Abb. 4.39. Im Ergebnis werden Sicherheitsmaßnahmen entwickelt, die das System aus unerwünschten Zuständen herausführen.

Konvergenz des ESC im Modus FA

Die Konvergenzbedingung für ESC ist die Konvexität der Funktion $GPI(n)$ im möglichen Arbeitsbereich. Globale Konvergenz ist nur bei Abwesenheit eines weiteren lokalen Minimums außer dem globalen Minimum möglich. In Abb. 4.39 weist $GPI(n)$ bei geringen Drehzahlen ein kleines lokales Maximum auf. Damit liegt bei $n = n_{min}$ ein lokales Minimum vor. Im Fall 1 würde ESC

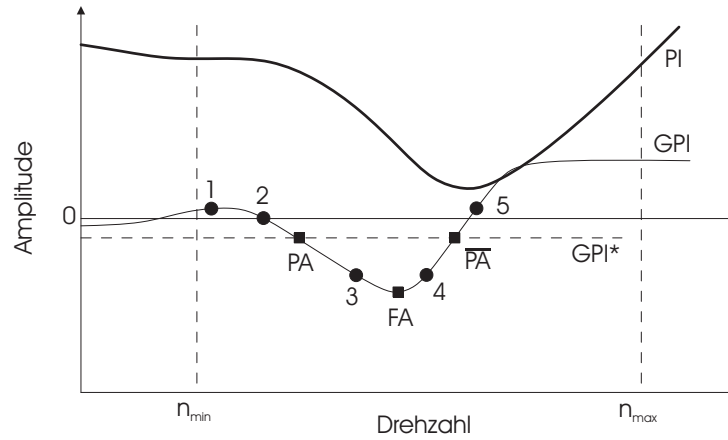


Abbildung 4.39: Regelung des GPI - Konvergenz für verschiedene Anfangszustände.

zum Punkt $n = n_{min}$ und nicht zum Punkt FA konvergieren. Für alle anderen Fälle ist die Konvergenz zum Punkt FA gegeben.

Konvergenz der Regelung des GPI im Modus PA

Zu Beginn des Abschnittes 4.3 wurde festgestellt, daß es keine eindeutige Beziehung zwischen GPI und n und somit auch nicht zwischen GPI und PI gibt. Dieser Sachverhalt wird in Abb. 4.39 illustriert. Der Verlauf des PI und des GPI ist über der Pumpendrehzahl dargestellt. Es ist zu erkennen, daß der Sollwert GPI^* für zwei Drehzahlwerte definiert ist (PA und \bar{PA}). Der im Modus PA gewünschte Arbeitspunkt ist durch das schwarze Quadrat PA markiert. Er befindet sich im Bereich $GGPI = dGPI/dn < 0$. Im folgenden soll untersucht werden, für welche Anfangsbedingung der gewünschte Arbeitspunkt erreicht werden kann. Dabei ist zu beachten, daß eine positive Regelabweichung $GPI^* - GPI > 0$ zur Erhöhung des Sollwertes PI^* führt. Eine positive Regelabweichung $PI^* - PI > 0$ führt zu einer Verringerung der Drehzahl.

1. $GPI > GPI^* \wedge GGPI \geq 0$: PI^* wird verringert, n steigt bis zum Erreichen des Punktes PA.
2. $GPI > GPI^* \wedge GGPI < 0$: PI^* wird verringert, n steigt bis zum Erreichen des Punktes PA.
3. $GPI < GPI^* \wedge GGPI < 0$: PI^* wird erhöht, n sinkt bis zum Erreichen des Punktes PA.

4. $GPI < GPI^* \wedge GGPI > 0$: PI^* wird erhöht, n sinkt bis zum Erreichen des Punktes PA.
5. $GPI > GPI^* \wedge GGPI > 0$: PI^* wird verringert, n steigt bis zur oberen Grenze n_{max} .

Mit Ausnahme von Fall 5 konvergiert das System aus allen Anfangspunkten in den Punkt PA. Im Fall 5 ergibt sich kein stabiler Zustand. Damit ist die Konvergenz für alle Arbeitspunkte, für die $n < n(\overline{PA})$ gilt, garantiert. Für $n \geq n(\overline{PA})$ konvergiert das System nicht. In diesem Fall wird die Drehzahl erhöht, bis es zum Ansaugen kommt. Die Ansaugererkennung reagiert durch sofortige Drehzahlabsenkung. Da die Drehzahl danach wieder steigt, würde es zu periodisch wiederkehrenden Ansaugzuständen kommen. Sollte die Ansaugererkennung versagen, würde die Drehzahl bis zum Maximalwert erhöht und GPI positiv werden. Auf beide Zustände muß geeignet reagiert werden.

Es gibt folgende Auslöser, die zu extremen Zuständen sowohl im Modus PA als auch im Modus FA führen können:

- Plötzliches massives Sinken von E_{max} . Die Folge wäre ein zu hohes PI^* , welches auch bei niedrigen Drehzahlen nicht erreicht werden kann. Dadurch wird die Drehzahl bis auf n_{min} gesenkt. PI^* wird erst langsam durch die Regelung des GPI bzw. durch ESC verringert, so daß die Drehzahl nur langsam wieder steigt. Innerhalb dieser Zeit wäre der geförderte Volumenstrom möglicherweise nicht ausreichend.
- Plötzliches massives Steigen von E_{max} . Die Folge wäre ein zu kleines PI^* . Dadurch wird die Drehzahl erhöht, bis es zum Ansaugen kommt. Dieser Zustand muß umgehend verlassen werden.

Obwohl diese sprunghaften Veränderungen der Kontraktilität klinisch nicht zu erwarten sind, müssen Maßnahmen getroffen werden, die das System schnell aus derartigen Zuständen herausführen.

Sicherheitsmaßnahmen

Sollte sich das System an einem Arbeitspunkt befinden, von dem aus die Konvergenz zum gewünschten Arbeitspunkt nicht möglich ist, muß ein Mechanismus eingreifen, der das System in einen sicheren Anfangszustand überführt. Von diesem Anfangszustand aus muß Konvergenz möglich sein. Weiterhin muß der Anfangszustand möglichst nahe dem gewünschten Arbeitspunkt liegen, da die Konvergenz der Regelung des GPI in beiden Betriebsarten ein relativ langsamer Prozeß ist. Unerwünschte Zustände und die notwendigen Aktionen können in folgende Fälle klassifiziert werden:

1. $n = n_{min}$ für mehr als 100 Takte:
 - (a) Modus PA: Setze $PI^* = 0.75PI$, suspendiere Regelung des GPI für 200 Takte
 - (b) Modus FA: Setze $PI^* = 0.65PI$, suspendiere Regelung des GPI für 200 Takte
2. $GPI > 0 \wedge n = n_{max}$: Setze $PI^* = PI_{max}^*$. In der Folge wird $n = n_{min}$ und Fall 1 trifft zu.
3. $GPI > 0$ für mehr als 300 Takte: Setze $PI^* = PI_{max}^*$. In der Folge wird $n = n_{min}$ und Fall 1 trifft zu.
4. Detektion von mehr als 3 Ansaugspitzen innerhalb von 100 Takten: Setze $PI^* = PI_{max}^*$. In der Folge wird $n = n_{min}$ und Fall 1 trifft zu.

Ein Takt beträgt dabei 0.96 s. Der Sollwert PI_{max}^* wurde mit 30 mmHg so gewählt, daß er sicher über dem maximal realisierbaren PI liegt. Diese Fälle und die resultierenden Aktionen wurden in einer Zustandsmaschine implementiert, die außerdem über Funktionen zum Start des Systems und zur Umschaltung der Betriebsarten bietet. Das Zustandsdiagramm ist in Anhang E.3 zu finden.

Als Beispiel für die Funktionsweise des Regelkreises mit Zustandsmaschine wurde in beiden Betriebsarten ein Sprung der Kontraktilität E_{max} von 2 mmHg/ml auf 0.5 mmHg/ml und wieder zurück auf 2 mmHg/ml simuliert (Abb. 4.40 und Abb. 4.41). Es ist zu erkennen, wie nach Sinken der Kontraktilität zunächst die Drehzahl auf das Minimum fällt, bis nach 100 Takten ein neuer, für 200 Takte fester Sollwert PI^* eingestellt wird. Anschließend erfolgt die Regelung auf den Punkt PA bzw. FA. Nach erneutem Anstieg der Kontraktilität kommt es zu 4 Ansaugspitzen, die jeweils durch vorübergehende Drehzahlsenkung behandelt werden, bevor PI^* auf den maximalen Wert von 30 mmHg gesetzt wird. Nach 100 Takten wird dann ein neuer fester Sollwert PI^* ausgegeben, bis nach weiteren 200 Takten die Regelung des GPI wieder freigegeben wird.

Die in Abb. 4.37 dargestellte Demodulation zur Gewinnung der Gradienteninformation GGPI ist nicht Bestandteil der Sicherheitsmaßnahmen. Aufgrund der notwendigen Tiefpaßfilterung mit sehr großer Zeitkonstante ist die Gradienteninformation nur zeitverzögert erhältlich und eignet sich nicht zur schnellen Beseitigung unerwünschter Zustände. Das Signal GGPI kann zukünftig eventuell zur Detektion von lokalen Extremwerten im Modus PA genutzt werden.

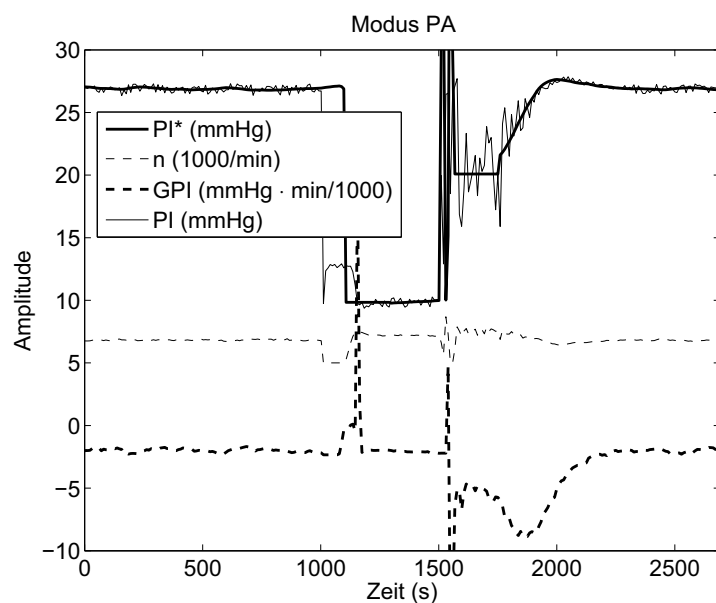


Abbildung 4.40: Regelung des GPI im Modus PA - Reaktion auf Sprünge der Kontraktilität zum Zeitpunkt 1000 s von 2 auf 0.5 mmHg/ml und zum Zeitpunkt 1500 s zurück auf 2 mmHg/ml.

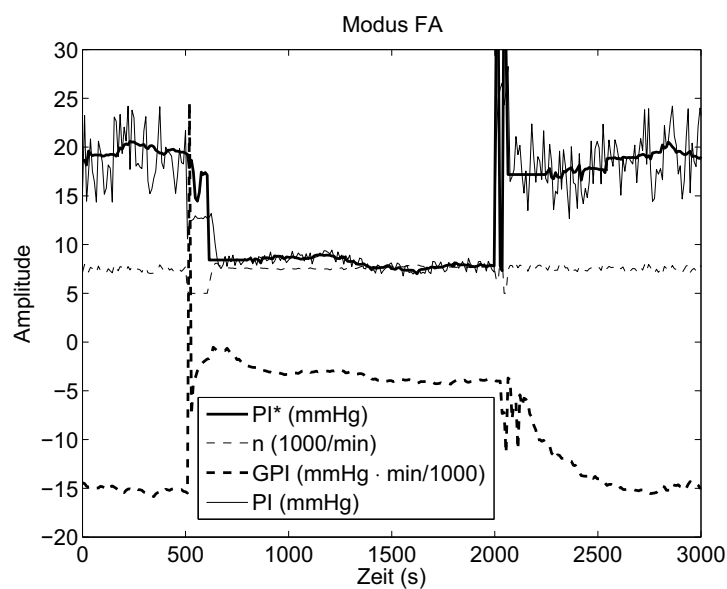


Abbildung 4.41: Extremwertregelung des GPI im Modus FA - Reaktion auf Sprünge der Kontraktilität zum Zeitpunkt 500 s von 2 auf 0.5 mmHg/ml und zum Zeitpunkt 2000 s zurück auf 2 mmHg/ml.

4.4 Zusammenfassung

Es wurde ein Verfahren zur Regelung einer rotierenden Blutpumpe entwickelt, das den Arbeitspunkt des nichtlinearen, zeitlich veränderlichen Systems fortlaufend ermittelt und einem gewünschten Arbeitspunkt annähert. Dazu wurde ein kaskadierter Regelkreis entworfen, der eine Methode zur rekursiven Parameterschätzung, einen Regler zur langsamen Regelung des Arbeitspunktes und einen unterlagerten Regler zur schnellen Reaktion auf Änderungen des venösen Rückstromes beinhaltet. Es wurden Maßnahmen zur sofortigen Reaktion auf Ansaugvorgänge und Beseitigung anderer unerwünschter Betriebszustände getroffen. In Übereinstimmung mit den Regelungszielen wurden zwei Betriebsmodi - Full Assist und Partial Assist - realisiert. Über die Auswahl der Betriebsart hinaus muß der Arzt keinerlei Einstellungen am System vornehmen.

Kapitel 5

Zusammenfassung und Ausblick

Zielstellung dieser Arbeit war die Entwicklung eines Verfahrens zur Regelung einer implantierbaren rotierenden Blutpumpe (IRBP) zur chronischen Linksherzunterstützung. Es sollte ein Betriebsregime für die IRBP gefunden werden, welches neben einer optimalen Versorgung des Körperkreislaufes die Reduktion der thromboembolischen Komplikationsrate und - je nach Indikation - die Erholung des Herzmuskels zum Ziel hat. Das System soll auf der Basis der von der Pumpe zur Verfügung gestellten Meßwerte im Rahmen der anzunehmenden Änderungen physiologischer Größen ohne zusätzliche Informationen oder Einstellungen des Bedienpersonals arbeiten.

Als Grundlage für die Synthese und den Test der Algorithmen wurde ein dynamisches Modell des unterstützten Linksherz-Kreislaufes entwickelt. Das Modell umfaßt die wesentlichen Bestandteile des linken Herzens, des angrenzenden Gefäßsystems und der Unterstützungspumpe. Es wurden physiologische und pathophysiologische Druck- und Flußverläufe simuliert und mit Daten aus der Literatur sowie klinischen Daten abgeglichen.

Auf der Grundlage der bekannten Verfahren zur Regelung rotierender Blutpumpen und der therapeutischen Zielstellung wurde eine neue Strategie der physiologischen Regelung von IRBP vorgeschlagen. Ausgehend von verschiedenen hämodynamischen und hämostatischen Optimierungskriterien wurden zwei Betriebsarten abgeleitet. Im Modus Full Assist (FA) soll der geförderte Volumenstrom mit vertretbar geringem Ansaugrisiko maximiert werden. Das Füllvolumen der linken Herzkammer muß so groß sein, daß die Gefahr des ventrikulären Kollapses hinreichend klein ist. Dieser Modus wird bevorzugt, wenn eine maximale Organdurchblutung angezeigt ist, beispielsweise unmittelbar nach der Implantation oder bei sehr geringer Restherzfunktion. Im Modus Partial Assist (PA) soll die Ventrikelbewegung und die Pulsatilität des Aortendruckes maximiert sowie die Durchströmung des linken Ventrikels bei kontrollierter Öffnung der Aortenklappe optimiert wer-

den. Dieser Modus sollte gewählt werden, wenn die Vermeidung thromboembolischer Komplikationen, die Herzerholung oder die Aufrechterhaltung der Rechtsherzfunktion im Vordergrund steht. In beiden Betriebsarten folgt die Regelung dem venösen Zustrom zur linken Herzkammer und paßt sich dabei auch anderen veränderlichen physiologischen Parametern an.

Auf der Basis der Messung des Differenzdruckes und der Drehzahl der Pumpe wurden als Regelgrößen die Pulsatilität des Differenzdrucksignals PI und dessen Ableitung nach der Drehzahl GPI definiert. PI reflektiert die Füllung des linken Ventrikels, die Kontraktilität des Herzmuskels sowie den Aortendruck. GPI kann als veränderliche Verstärkung des Systems mit der Drehzahl n als Eingangssignal und PI als Ausgangssignal aufgefaßt werden. Es gibt Auskunft über die Lage des Arbeitspunktes im Bereich möglicher Pumpendrehzahlen.

Beide Regelgrößen werden aus dem Differenzdrucksignal und der Rotordrehzahl extrahiert. Der Differenzdruck wurde aus dem Axialschub abgeleitet, der vom magnetischen Lager des Rotors gemessen wird. Während PI jederzeit als Mittelabweichung des Differenzdruckes berechnet werden kann, ist die Bestimmung des GPI nicht bei einer festen Drehzahl möglich. Das System wurde deshalb um den jeweiligen Arbeitspunkt herum um einen kleinen Betrag ausgesteuert. Mit dem rekursiven Verfahren der kleinsten Fehlerquadrate (RLS) wird die Verstärkung des am jeweiligen Arbeitspunkt linearisierten dynamischen Systems berechnet. Besonderes Augenmerk wurde auf die konsistente Parameterschätzung im geschlossenen Regelkreis und die schnelle Schätzung des zeitlich veränderlichen Prozesses gelegt.

Auf der Basis dieser Informationen wurde ein kaskadierter Regelkreis vorgeschlagen. Der äußere Regelkreis regelt das gemessene GPI auf einen festen Wert, wenn das System im Modus PA betrieben werden soll, und auf das Minimum des GPI im Modus FA. Im Modus PA wird auf diese Weise als Arbeitspunkt der Übergangsbereich von einer permanent geschlossenen zu einer öffnenden Aortenklappe eingestellt. Das gilt für alle Wertebereiche physiologischer Parameter, für die eine Aortenklappenöffnung überhaupt möglich oder sinnvoll ist. Im Modus FA wird die Pumpe auf einem höheren Drehzahlniveau betrieben als im Modus PA. Da an diesem Arbeitspunkt der Betrag des (negativen) GPI maximal ist, wird dort die größte Reaktionsfähigkeit des Systems erzielt. Der Abstand zum ventrikulären Kollaps ist dabei hinreichend groß. Die Regelung des GPI erfolgt im Modus PA durch einen linearen Regler, im Modus FA durch einen Extremwertregler. In beiden Fällen stellt der Regler den Sollwert für die Regelung des PI bereit.

Da die Regelung des GPI in beiden Betriebsarten ein langsamer Prozeß ist, der sich langsam veränderlichen physiologischen Parametern wie der Kontraktilität oder dem Aortendruck anpassen muß, ist es notwendig, schnell

auf kurzfristige Änderungen des venösen Zustromes zu reagieren. Dies erfolgt durch Regelung des PI im unterlagerten Regelkreis. Es wurde ein robuster linearer Regler entworfen, dessen Stabilität und Regelgüte für alle Arbeitspunkte eines linearen zeitinvarianten Systems garantiert ist. Dabei darf sich der Arbeitspunkt langsam oder auch (selten) sprungförmig ändern. Nichtlinearitäten der Strecke führen nicht zu Instabilitäten des Regelkreises. Obwohl dies durch Simulationen belegt wurde, wäre ein Stabilitätsbeweis wünschenswert. Die Regelung des PI ist hinreichend schnell, um die oft vorkommenden schnellen Änderungen des Füllungsdruckes auszuregeln. Nur bei abrupten Stockungen des Zuflusses kann der Ventrikelkollaps durch den Regler nicht verhindert werden. In diesem Fall werden die einsetzenden Ansaugvorgänge erkannt und durch sofortige Drehzahlreduktion beendet.

Die Konvergenz der Regelung des GPI ist aus den meisten Ausgangszuständen garantiert. Ein Sicherheitssystem wurde genutzt, um das System im Falle des Scheiterns der Konvergenz in einen sicheren Anfangszustand zu führen. Dieses Sicherheitssystem begegnet auch wiederholt auftretenden Ansaugvorgängen durch längerfristige Drehzahlreduktion gefolgt von einer adaptiven Sollwertvorgabe für die Regelung des PI.

Folgende Aufgaben sind bis zur klinischen Einführung des Systems zu bearbeiten:

- In den bisherigen Untersuchungen wurde auf Arrhythmien nur vergleichsweise kurz eingegangen. Arrhythmien sind bei Patienten mit Herzinsuffizienz sehr häufig anzutreffen. Der Einfluß von Arrhythmien auf die Konsistenz der Parameterschätzung wurde eingehend untersucht. Es wurde festgestellt, daß die Parameter zwar konsistent, aber mit großer Varianz geschätzt werden. Der Regler des PI wurde auf eine hohe Bandbreite optimiert, um Störgrößen schnell auszuregeln. Dies führt allerdings zu einer großen Stellgrößenvarianz bei Arrhythmien. Ernsthafte Arrhythmien mit großer Leistungsdichte in niedrigen Frequenzbereichen erfordern deshalb eine langsamere Auslegung des Reglers des PI und der Dynamik des RLS-Verfahrens. Ein Verfahren zur Ermittlung der Rauschleistungsdichte und automatischen Umschaltung zwischen mindestens zwei Auslegungen ist erforderlich, um Patienten mit Arrhythmien versorgen zu können, ohne die Regelgüte auch für rhythmische Patienten zu senken.
- Das vorgestellte Verfahren wurde in Matlab/Simulink implementiert und am Simulationsmodell getestet. Im nächsten Schritt muß aus dem Modell C-Code für den Regler erzeugt und in das Zielsystem integriert

werden. Es wäre vorteilhaft, dem Test *in silico* einen Test *in vitro* folgen zu lassen. Dazu ist ein künstlicher Kreislauf erforderlich, der analog zum Simulationsmodell charakteristische Druck- und Flußprofile erzeugt und mit der IRBP interagiert. Derartige Kreisläufe wurden in jüngster Zeit in der Literatur beschrieben, stehen aber noch nicht zu einer Nachnutzung zur Verfügung. Letztlich muß der Erkenntnisgewinn gegen die Kosten der Erstellung solch eines Simulators abgewogen werden.

- Ein Protokoll zur Durchführung einer klinischen Wirksamkeitsstudie muß erarbeitet werden. Dazu können eigene Erfahrungen und die anderer Gruppen genutzt werden [11, 127]. Die klinische Einführung sollte im ersten Schritt an einem kleinen Patientenkollektiv erfolgen, welches unter strenger Beobachtung steht und diverse Provokationstests absolvieren muß. Unabhängig von diesen Untersuchungen ist sicherzustellen, daß vom System keine ernsthafte Gefährdung des Patienten durch eine Fehlfunktion der Regelung ausgehen kann.

Anhang A

Approximation des Kennfeldes des LVAD INCOR

A.1 Dimensionslose Darstellung

Bei der dimensionslosen Darstellung kann das Kennfeld (Abb. 2.17) auf eine einzige, von der Drehzahl unabhängige, Kennlinie transformiert werden [109]. Der Differenzdruck ist bei konstantem \dot{Q}_p proportional zum Quadrat der Drehzahl

$$\Delta p \sim n^2 \quad \text{für} \quad \dot{Q}_p = \text{const}, \quad (\text{A.1})$$

während der Volumenstrom bei konstantem Differenzdruck linear von der Drehzahl abhängt

$$Q_p \sim n \quad \text{für} \quad \Delta p = \text{const}. \quad (\text{A.2})$$

Eine von der Drehzahl unabhängige Beschreibung ist mit Hilfe der dimensionslosen $\Phi - \Psi$ -Darstellung im Quadranten I des Kennfeldes (Abb. 2.17) unter Anwendung der Transformation

$$\Delta p = f(\dot{Q}_p, \omega) \quad \Longleftrightarrow \quad \Psi = f(\Phi). \quad (\text{A.3})$$

möglich. Der Volumenstrom wird durch die Durchflußzahl Φ abgebildet

$$\Phi = \frac{\dot{Q}_p}{k_\Phi \omega}, \quad (\text{A.4})$$

während der Differenzdruck durch die Druckzahl Ψ repräsentiert wird

$$\Psi = \frac{\Delta p}{k_\Psi \omega^2}. \quad (\text{A.5})$$

Darin ist die Kreisfrequenz $\omega = 2\pi n/60$. Die beiden Konstanten k_Φ und k_Ψ sind nur abhängig vom Durchmesser d des Laufrades und der Dichte des zu fördernden Mediums ρ

$$k_\Phi = \frac{\pi}{8} \cdot d^3 \quad (\text{A.6})$$

$$k_\Psi = \frac{\rho}{8} \cdot d^2. \quad (\text{A.7})$$

Mit einem Laufraddurchmesser von 15.8 mm und der Dichte des Blutes von 1.1 g/cm³ sind

$$k_\Phi = 1.55 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3$$

$$k_\Psi = 3.43 \cdot 10^{-2} \text{ kg/m}.$$

Die Datenpunkte des Kennfeldes können mit Hilfe der Gln. A.4 und A.5 in Φ und Ψ umgerechnet werden. Mit Hilfe der Methode der kleinsten Fehlerquadrate wurde ein Ausgleichspolynom 2. Ordnung ermittelt. Die Datenpunkte und die Ausgleichskurve sind zusammen mit dem 95% Vertrauensintervall in Abb. A.1 dargestellt. Die Koeffizienten des Polynoms

$$\Psi = a\Phi^2 + b\Phi + c \quad (\text{A.8})$$

sind $a = -52.98$, $b = -5.02$ und $c = 1.04$.

Um von der $\Psi = f(\Phi)$ Darstellung wieder zu den drehzahlabhängigen realen Größen Δp und Q_p zurückzugelangen, setzt man Gl. A.8 in Gl. A.5 ein

$$\Delta p = k_\Psi \omega^2 (a\Phi^2 + b\Phi + c)$$

und ersetzt Φ durch Gl. A.4

$$\Delta p(\dot{Q}_p, \omega) = a_p \dot{Q}_p^2 + b_p \dot{Q}_p \omega + c_p \omega^2 \quad (\text{A.9})$$

mit

$$\begin{aligned} a_p &= \frac{k_\Psi a}{k_\Phi^2} \\ b_p &= \frac{k_\Psi b}{k_\Phi} \\ c_p &= k_\Psi c. \end{aligned} \quad (\text{A.10})$$

Die dimensionslose Darstellung der Pumpenkennlinie wird in der Beschreibung von Strömungsmaschinen oft gewählt. Sie liefert aber nur genaue Ergebnisse, wenn die Kennlinien aller Drehzahlen des Kennfeldes durch die $\Psi - \Phi$ Transformation übereinanderfallen. Das ist nur bei weitgehend

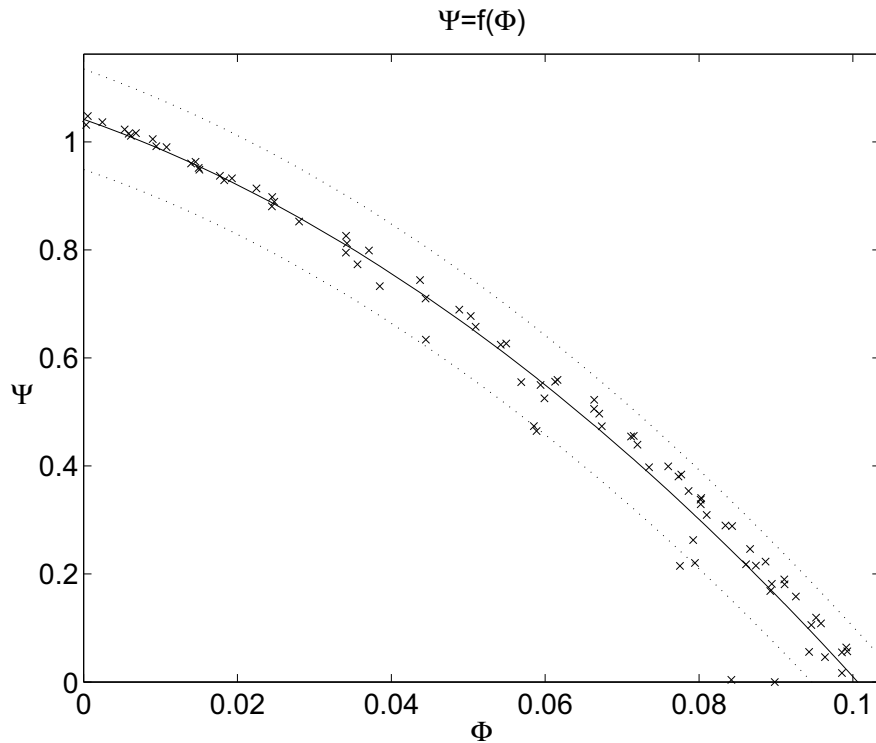


Abbildung A.1: Polynomische Approximation der dimensionslosen Pumpenkennlinie $\Psi = f(\Phi)$ mit Meßpunkten und 95% Vertrauensbereich

gleichbleibenden Strömungszuständen der Fall wie beim sogenannten überkritischen (rein turbulenten) Betrieb im Reynoldszahlbereich $> 10^4$ [109]. Diese Bedingung ist für die vorliegende Pumpe nicht ganz erfüllt. Deshalb streuen die Punkte im $\Psi = f(\Phi)$ Diagramm. Die Fehlergrenze für Ψ ist bei $\Phi = 0$ mit $\delta\Psi = 0.047$ am größten (vgl. Abb. A.1). Nach Gl. A.5 ist der Fehler der Druckberechnung bei der maximalen Drehzahl am größten. Für $n = 12.000$ 1/min beträgt die Fehlergrenze für $\Delta p = \pm 38.3$ mmHg bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Bei einer typischen Drehzahl von 7500 1/min beträgt die Fehlergrenze für $\Delta p = \pm 15$ mmHg. Diese Fehlergrenzen werden als nicht akzeptabel eingeschätzt.

A.2 Dimensionsbehaftete Darstellung

Der Koeffizientensatz für die polynomische Approximation nach Gl. 2.51 wurde durch multiple Regression für die Quadranten I und IV sowie für den Quadranten II ermittelt. Vor der Regressionsanalyse wurden die Daten normiert,

Variable	x_{min}	x_{max}	x_{mean}	x_{span}
n (1/min)	0	12800	6400	6400
Δp (mmHg)	-100	200	50	150
\dot{Q} (l/min)	-5	15	5	10

Tabelle A.1: Skalierungsfaktoren für Regression der Pumpencharakteristik

um eine bessere numerische Stabilität zu erzielen. Zur Normierung wurden nicht wie üblich der Mittelwert und die Standardabweichung der Daten verwendet, sondern feste Skalierungsfaktoren. Die Skalierungsfaktoren für einen Vektor \mathbf{x} , dessen Elemente im Bereich $[x_{min}, x_{max}]$ definiert sind, wurden so ausgewählt, daß

$$[x_{min}, x_{max}] \leftrightarrow [-1, 1]. \quad (\text{A.11})$$

Folglich berechnen sich die Werte für Nullpunktverschiebung (x_{mean}) und Verstärkung (x_{span}) zu

$$x_{mean} = \frac{x_{max} + x_{min}}{2} \quad (\text{A.12})$$

$$x_{span} = \frac{x_{max} - x_{min}}{2}. \quad (\text{A.13})$$

Für die 3 Variablen \dot{Q}_p , n und Δp sind die Werte für x_{min} , x_{max} , x_{mean} und x_{span} in Tab. A.1 angegeben. Der normierte Wert x_n eines Elementes x des Datenvektors \mathbf{x} berechnet sich zu

$$x_n = \frac{x - x_{mean}}{x_{span}}. \quad (\text{A.14})$$

Die Koeffizienten für die Quadranten I und IV lauten

$$\mathbf{a}_{\text{I-IV}} = \begin{bmatrix} -0.9957 \\ 0.4050 \\ 2.4415 \\ -1.7717 \\ -2.0746 \\ 0.3497 \\ 0.8710 \\ -1.8904 \\ 1.4939 \\ -0.1005 \end{bmatrix} \quad (\text{A.15})$$

und die Koeffizienten für den Quadranten II lauten

$$\mathbf{a}_{\text{II}} = \begin{bmatrix} -0.5698 \\ 0.3548 \\ 0.4062 \\ -0.1253 \\ 3.8103 \\ 1.0446 \\ 0.8779 \\ 4.0513 \\ 2.0014 \\ 1.4680 \end{bmatrix}. \quad (\text{A.16})$$

Anhang B

Impedanz der Kanülen

Die Impedanz der Kanülen wird als Reihenschaltung der Massenträgheit L_k und des Strömungswiderstandes $R_k(\dot{Q}_p)$ modelliert. Der Druckabfall Δp_k ist

$$\Delta p_k = L_k \frac{d\dot{Q}_p}{dt} + R_k(\dot{Q}_p) \cdot \dot{Q}_p. \quad (\text{B.1})$$

B.1 Experimentelle Ermittlung des statischen Druckabfalls

Der Druckabfall Δp_k über den Kanülen einschließlich der Anastomosen ist beim hier vorliegenden Transitionsbereich zwischen laminarer und turbulenter Strömung nichtlinear vom Volumenstrom \dot{Q}_p abhängig. Der Druckabfall wurde experimentell ermittelt. Als Meßinstrument zur Messung des Druckes und des Volumenstromes wurde die Pumpe INCOR eingesetzt. Dazu wurde eine Kalibrierung im 1. Quadranten für Differenzdrücke von 0 bis 40 mmHg im selben Verfahren wie für das gesamte Kennfeld aufgenommen [14, 15]. Der größte Meßfehler der Messung des Differenzdruckes betrug 1.3 mmHg, der des Volumenstromes 0.11 l/min. Die originalen Kanülen des Systems INCOR wurden an den Anschlußoliven der Pumpe befestigt. In einem ersten Experiment wurde nur der Druckabfall über den Kanülen bei Ein- und Ausströmung aus bzw. in ein großes Gefäß untersucht. In einem zweiten Experiment wurde zusätzlich eine Aorten Anastomose durch Verbindung der Auslaßkanüle mit einem Schlauch des Innendurchmessers 2.5 cm simuliert. Durch den Schlauch wurde mit einer Hilfspumpe ein Volumenstrom von 7 l/min gefördert.

In beiden Experimenten wurde die Pumpe einschließlich der Kanülen vollständig in einen Behälter mit Glycerin-Wasser-Blutersatzfluid der dynamischen Zähigkeit 3.5 mPas eingetaucht. Die Drehzahl der Pumpe wurde schrittweise von 3000 min⁻¹ bis 10000 min⁻¹ erhöht. Dabei wurden der

Differenzdruck und Volumenstrom ermittelt (Tab. B.1). Das Ergebnis ist in grafischer Form Abb. B.1 zu entnehmen.

Tabelle B.1: Statischer Druckabfall über den Kanülen des Systems INCOR.

\dot{Q}_p (l/min)	Δp_k (mmHg)	\dot{Q}_p (l/min)	Δp_k (mmHg)
ohne Aorta		mit Aorta	
0	0	0	2.2
2.19	3.7	2	6.8
3.25	6.6	3.08	9.4
4.25	9	4.11	12.1
5.26	11.7	5.13	15.2
6.27	16	6.18	19
7.32	20.5	7.23	23.8
8.38	26.5	8.3	29.3
9.36	33.5	9.32	35.8

Es ist zu erkennen, daß zwischen den Messungen ohne und mit Aorta nur ein konstanter Versatz von 2.2 mmHg liegt. Dieser Versatz ist auf den statischen Druckaufbau in der nachgebildeten Aorta durch die Hilfsströmung zurückzuführen. Somit wird der Widerstandsbeiwert der Kanüle nicht durch die Aortenanaastomose beeinflusst. Die Beziehung $\Delta p_k = f(\dot{Q}_p)$ wurde durch ein Polynom 3. Ordnung approximiert ($R^2 = 0.9996$)

$$\Delta p_k = R_k(\dot{Q}_p) \cdot \dot{Q}_p = k_3 \dot{Q}_p^3 + k_2 \dot{Q}_p^2 + k_1 \dot{Q}_p \quad (\text{B.2})$$

mit $k_3 = 0.0251 \text{ mmHg min}^3/\text{l}^3$, $k_2 = -0.0512 \text{ mmHg min}^2/\text{l}^2$ und $k_1 = 1.8447 \text{ mmHg min/l}$.

B.2 Berechnung der Massenträgheit

Die Massenträgheit L eines zylindrischen Fluidvolumens mit der Länge l und dem Durchmesser D_i ist durch

$$L = \frac{4\rho l}{\pi D_i^2} \quad (\text{B.3})$$

gegeben. Da die Kanülen unterschiedliche Durchmesser haben und auch konische Teilstücke beinhalten, muß die Massenträgheit durch Integration über

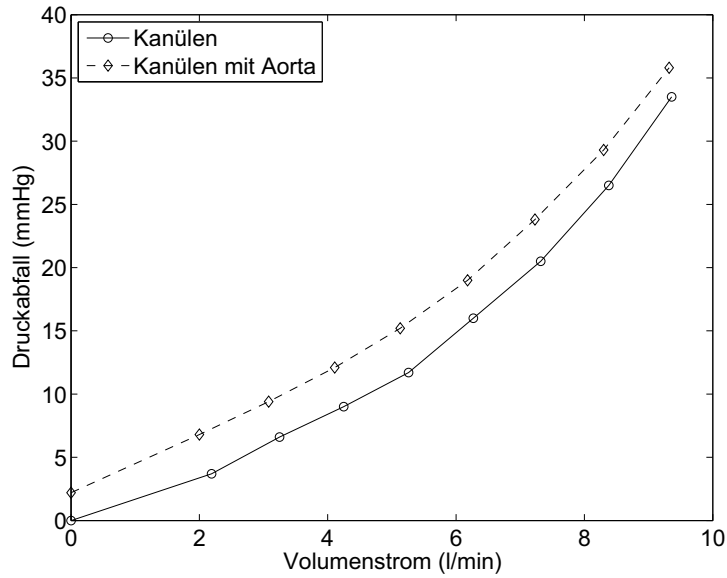


Abbildung B.1: Statischer Druckabfall über den Kanülen des Systems INCOR.

alle Teilstücke ermittelt werden. Läßt man l in Gl. B.3 gegen 0 gehen, wird Gl. B.3 zu

$$L_k = \frac{4\rho}{\pi} \int_0^L \frac{1}{D_i^2} dl. \quad (\text{B.4})$$

Die Berechnung von L_k wurde anhand der konstruktiven Abmessungen der Kanülen vorgenommen (siehe Tab. B.2). Mit $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$ ergibt sich für die Trägheit der Flüssigkeitssäule in den Kanülen ein Wert von

$$L_k = 2.7 \cdot 10^6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^4}.$$

Tabelle B.2: Berechnung der Massenträgheit der Kanülen des Systems INCOR.

Bauteil	Zone	D_i (mm)	l (mm)
Einlaßkanüle	Krone	15	50
	Krümmmer	15	10
	Krümmmer	14	10
	Krümmmer	13	10
	Krümmmer	12	20
Auslaßkrümmer		12	60
Doppelolive		11	31
Auslaßkanüle	gerade	12	110
	Krümmmer	12	25

Anhang C

Herleitung des Differentialgleichungssystems des Simulationsmodells

Anhand des Ersatzschaltbildes in Abb. C.1 werden im folgenden das bestimmende Differentialgleichungssystem aufgestellt. Die als Dioden dargestellten Herzklappen werden zunächst im geöffneten (leitenden) Zustand betrachtet.

Bilanzgleichungen Zuerst werden die Volumenstrombilanzen aller Knoten ermittelt. Dabei werden Volumenströme, die in den Knoten hineinfließen, positiv bewertet, die hinausfließenden negativ:

$$\begin{aligned} \text{Knoten } p_a & 0 = \dot{Q}_{ven} - \dot{Q}_a - \dot{Q}_{mit} \\ \text{Knoten } p_{v_{iso}} & 0 = \dot{Q}_{mit} - \dot{Q}_{vp} - \dot{Q}_v \\ \text{Knoten } p_{vs} & 0 = \dot{Q}_v - \dot{Q}_{vs} - \dot{Q}_{ao} - \dot{Q}_p \\ \text{Knoten } p_{ao} & 0 = \dot{Q}_{ao} + \dot{Q}_p - \dot{Q}_Z - \dot{Q}_L - \dot{Q}_k \\ \text{Knoten } p_{sys} & 0 = \dot{Q}_Z + \dot{Q}_L - \dot{Q}_{Esys} - \dot{Q}_{sys} \end{aligned} \tag{C.1}$$

Dann werden die Druckbilanzen der Maschen zusammengestellt. Druckabfälle werden in der Zählrichtung der Masche positiv bewertet, Druckquellen negativ:

$$\begin{aligned} \text{Masche 1} & 0 = -p_{ven} + p_{R_{ven}} + p_a \\ \text{Masche 2} & 0 = -p_a + p_{R_{mit}} + p_{v_{iso}} \\ \text{Masche 3} & 0 = -p_{v_{iso}} + p_{R_v} + p_{vs} \\ \text{Masche 4} & 0 = -p_{vs} + p_{R_{ao}} + p_{ao} \\ \text{Masche 5} & 0 = -p_{ao} + p_{L_{ao}} + p_{sys} \\ \text{Masche 6} & 0 = p_{R_{sys}} - p_{Esys} \\ \text{Masche 7} & 0 = p_{Z_c} - p_{L_{ao}} \\ \text{Masche 8} & 0 = -\Delta p + p_{L_k} + p_{R_k} - p_{R_{ao}} \end{aligned} \tag{C.2}$$

Die Bestimmungsgleichungen für die 9 Speicherelemente lauten wie folgt:
 L_{ven} (Massenträgheit im pulmonal-venösen Gefäßsystem):

$$\frac{d\dot{Q}_{ven}}{dt} = \frac{1}{L_{ven}} p_{L_{ven}} \quad (C.3)$$

E_{ap} (passive Elastizität des Atriums):

$$\frac{dp_{ap}}{dt} = E_{ap} \dot{Q}_a \quad (C.4)$$

L_{mit} (Massenträgheit im atrio-ventrikulären Strömungskanal):

$$\frac{d\dot{Q}_{mit}}{dt} = \frac{1}{L_{mit}} p_{L_{mit}} \quad (C.5)$$

E_{vp} (passive Elastizität des Ventrikels) gemäß Gln. 2.24:

$$\frac{dp_{vp}}{dt} = b \dot{Q}_{vp} p_{vp} \quad (C.6)$$

E_{vs} (serienelastisches Element):

$$\frac{dp_{vs}}{dt} = E_{vs} \dot{Q}_{vs} \quad (C.7)$$

L_k (Massenträgheit in den Pumpenkanülen):

$$\frac{d\dot{Q}_p}{dt} = \frac{1}{L_k} p_{L_k} \quad (C.8)$$

E_k (Elastizität der Auslaßkanüle):

$$\frac{dp_{ao}}{dt} = E_k \dot{Q}_k \quad (C.9)$$

L_{ao} (Massenträgheit in der Aorta):

$$\frac{d\dot{Q}_L}{dt} = \frac{1}{L_{ao}} p_{L_{ao}} \quad (C.10)$$

E_{sys} (Elastizität der Aorta):

$$\frac{dp_{sys}}{dt} = E_{sys} \dot{Q}_{E_{sys}} \quad (C.11)$$

Daraus folgt der Zustandsvektor

$$x = \left[\dot{Q}_{ven} \quad p_{ap} \quad \dot{Q}_{mit} \quad p_{vp} \quad p_{vs} \quad \dot{Q}_p \quad p_{ao} \quad \dot{Q}_L \quad p_{sys} \right]^T. \quad (C.12)$$

Der Eingangsvektor wird wie folgt definiert:

$$u = [p_{ven} \quad E_{aa} \quad E_{va} \quad \omega]^T. \quad (C.13)$$

Ableitung der Hilfsvariablen $p_{v_{iso}}$, p_a und \dot{Q}_{ao} Die Knotendrucke $p_{v_{iso}}$ und p_a sind keine Zustandsgrößen, werden aber als Hilfsgrößen benötigt. Setzt man in Gl. 2.21 $\dot{Q}_v = 0$, erhält man anstelle von p_v den isovolumetrischen Ventrikeldruck

$$p_{v_{iso}} = p_{va_{iso}} + p_{vp} \quad (C.14)$$

worin der aktive isovolumetrische Druck nach Gl. 2.22

$$p_{va_{iso}} = E_{va}(t) \cdot Q_v \quad (C.15)$$

mit

$$Q_v = \frac{\ln(p_{vp}) - \ln(a)}{b} + Q_{v0} \quad (C.16)$$

ist. Analog dazu ist gemäß Gl. 2.43

$$p_a = p_{aa} + p_{ap} \quad (C.17)$$

worin der aktive Druck p_{aa} nach Gl. 2.44

$$p_{aa} = E_{aa}(t) \cdot Q_a \quad (C.18)$$

mit

$$Q_a = \frac{p_{ap}}{E_{ap}} \quad (C.19)$$

ist.

Für die Implementierung der Gleichrichtungsfunktion der Aortenklappe ist es zweckmäßig, den Volumenstrom bei geöffneter Klappe als Hilfsvariable anstelle der Zustandsgrößen zu verwenden. Der Volumenstrom durch die Aortenklappe ist

$$\dot{Q}_{ao} = \frac{p_{vs} - p_{ao}}{R_{ao}}. \quad (C.20)$$

Der Volumenstrom durch die Mitralklappe \dot{Q}_{mit} ist selbst eine Zustandsgröße und wird weiter unten (für L_{mit}) abgeleitet.

Abgeleitete Eingangsgrößen Als abgeleitete Eingangsgröße kann gemäß Gl. 2.51 der Differenzdruck der Pumpe angegeben werden

$$\begin{aligned} \Delta p(\dot{Q}_p, n) = & a_1 Q_p^3 + a_2 n_n^3 + a_3 Q_p^2 n_n + a_4 Q_p n_n^2 + a_5 Q_p^2 + \\ & a_6 n_n^2 + a_7 Q_p n_n + a_8 Q_p + a_9 n_n + a_{10}. \end{aligned} \quad (C.21)$$

Der Koeffizientenvektor

$$\mathbf{a} = [a_1 \cdots a_{10}]^T$$

wird ausgetauscht, wenn \dot{Q}_p das Vorzeichen wechselt:

$$\mathbf{a} = \begin{cases} \mathbf{a}_{\mathbf{I},\mathbf{IV}} & \text{für } \dot{Q}_p \geq 0 \\ \mathbf{a}_{\mathbf{I}\mathbf{I}} & \text{für } \dot{Q}_p < 0. \end{cases}$$

Nichtlineare Widerstände Der nichtlineare Widerstand R_v ist nach Gln. 2.17 und 2.18 und der Druckabfall über R_k nach Gl. 2.54 und der Druckabfall über der Mitralklappe R_{mit} nach Gl. 2.36 definiert

$$R_v = \frac{p_{va_{iso}}}{\dot{Q}_{v_{max}}} \quad (\text{C.22})$$

$$p_{R_k} = R_k(\dot{Q}_p) \cdot \dot{Q}_p = k_3 \dot{Q}_p^3 + k_2 \dot{Q}_p^2 + k_1 \dot{Q}_p \quad (\text{C.23})$$

$$p_{R_{mit}} = R_{mit} \cdot \dot{Q}_{mit}^2. \quad (\text{C.24})$$

Herleitung der Differentialgleichungen

Für L_{ven} gilt:

$$\frac{d\dot{Q}_{ven}}{dt} = \frac{1}{L_{ven}} p_{L_{ven}} \quad (\text{C.25})$$

Nach Masche 1 ist

$$p_{L_{ven}} = p_{ven} - p_{R_{ven}} - p_a \quad (\text{C.26})$$

Darin ist

$$p_{R_{ven}} = \dot{Q}_{ven} R_{ven} \quad (\text{C.27})$$

Damit ergibt sich die Differentialgleichung für \dot{Q}_{ven}

$$\frac{d\dot{Q}_{ven}}{dt} = \frac{1}{L_{ven}} \left(p_{ven} - p_a - \dot{Q}_{ven} \cdot R_{ven} \right). \quad (\text{C.28})$$

Für E_{ap} gilt:

$$\frac{dp_{ap}}{dt} = E_{ap} \dot{Q}_{ap} \quad (\text{C.29})$$

Nach Knoten p_a ist

$$\dot{Q}_{ap} = \dot{Q}_{ven} - \dot{Q}_{mit}. \quad (\text{C.30})$$

Damit ergibt sich die Differentialgleichung für p_a

$$\frac{dp_{ap}}{dt} = E_{ap} \left(\dot{Q}_{ven} - \dot{Q}_{mit} \right) \quad (\text{C.31})$$

Für L_{mit} gilt:

$$\frac{d\dot{Q}_{mit}}{dt} = \frac{1}{L_{mit}} p_{L_{mit}} \quad (C.32)$$

Nach Masche 2 ist

$$p_{L_{mit}} = p_a - p_{R_{mit}} - p_{v_{iso}} \quad (C.33)$$

Darin ist

$$p_{R_{mit}} = \dot{Q}_{mit}^2 \cdot R_{mit} \quad (C.34)$$

Damit ergibt sich die Differentialgleichung für \dot{Q}_{mit}

$$\frac{d\dot{Q}_{mit}}{dt} = \frac{1}{L_{mit}} \left(p_a - p_{v_{iso}} - \dot{Q}_{mit}^2 \cdot R_{mit} \right). \quad (C.35)$$

Für E_{vp} gilt:

$$\frac{dp_{vp}}{dt} = b \dot{Q}_{vp} p_{vp} \quad (C.36)$$

Darin ist nach Knoten $p_{v_{iso}}$

$$\dot{Q}_{vp} = \dot{Q}_{mit} - \dot{Q}_v. \quad (C.37)$$

Darin ist

$$\dot{Q}_v = \frac{p_{R_v}}{R_v}. \quad (C.38)$$

Nach Gl. C.22 ist

$$R_v = \frac{p_{va_{iso}}}{\dot{Q}_{v_{max}}} \quad (C.39)$$

und nach Masche 3 und Gl. C.14 ist

$$p_{R_v} = p_{va_{iso}} + p_{vp} - p_{vs}. \quad (C.40)$$

Gln. C.39 und C.40 in Gl. C.38 eingesetzt ergibt

$$\dot{Q}_v = \dot{Q}_{v_{max}} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right). \quad (C.41)$$

Gl. C.41 zunächst in Gl. C.37 eingesetzt und dann in Gl. C.36 ergibt die Differentialgleichung für p_{vp}

$$\frac{dp_{vp}}{dt} = b p_{vp} \left[\dot{Q}_{mit} - \dot{Q}_{v_{max}} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right) \right]. \quad (C.42)$$

Für E_{vs} gilt:

$$\frac{dp_{vs}}{dt} = E_{vs} \dot{Q}_{vs} \quad (\text{C.43})$$

Darin ist nach Knoten p_{vs}

$$\dot{Q}_{vs} = \dot{Q}_v - \dot{Q}_{ao} - \dot{Q}_p. \quad (\text{C.44})$$

mit

$$\dot{Q}_v = \frac{p_{R_v}}{R_v} = \frac{\dot{Q}_{vmax}(p_{v_{iso}} - p_{vs})}{p_{va_{iso}}} = \dot{Q}_{vmax} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right). \quad (\text{C.45})$$

Durch Einsetzen von Gl. C.45 in Gl. C.44 und anschließendes Einsetzen in Gl. C.43 ergibt sich die Differentialgleichung für p_{vs}

$$\frac{dp_{vs}}{dt} = E_{vs} \left[\dot{Q}_{vmax} \left(1 - \frac{p_{vs} - p_{vp}}{p_{va_{iso}}} \right) - \dot{Q}_{ao} - \dot{Q}_p \right]. \quad (\text{C.46})$$

Für L_k gilt:

$$\frac{d\dot{Q}_p}{dt} = \frac{1}{L_k} p_{L_k} \quad (\text{C.47})$$

Darin ist nach Masche 8

$$p_{L_k} = \Delta p - p_{R_k} + p_{R_{ao}} \quad (\text{C.48})$$

Mit p_{R_k} gemäß Gl. C.23 und $p_{R_{ao}} = p_{vs} - p_{ao}$ ergibt sich nach Einsetzen in Gl. C.47 die Differentialgleichung für \dot{Q}_p

$$\frac{dQ_p}{dt} = \frac{1}{L_k} \left[\Delta p - k_3 \dot{Q}_p^3 - k_2 \dot{Q}_p^2 - k_1 \dot{Q}_p + p_{vs} - p_{ao} \right]. \quad (\text{C.49})$$

Mit Δp gemäß Gl. C.21 lautet Gl. C.49

$$\begin{aligned} \frac{dQ_p}{dt} = \frac{1}{L_k} \quad [& (a_1 - k_3) Q_p^3 + a_2 n_n^3 + a_3 Q_p^2 n_n + a_4 Q_p n_n^2 + \\ & (a_5 - k_2) Q_p^2 + a_6 n_n^2 + a_7 Q_p n_n + \\ & (a_8 - k_1) Q_p + a_9 n_n + a_{10} + p_{vs} - p_{ao}]. \end{aligned} \quad (\text{C.50})$$

Für E_k gilt:

$$\frac{dp_{ao}}{dt} = E_k \dot{Q}_k \quad (C.51)$$

Nach Knoten p_{ao} ist

$$\dot{Q}_k = \dot{Q}_{ao} + \dot{Q}_p - \dot{Q}_z - \dot{Q}_L. \quad (C.52)$$

Darin ist

$$\dot{Q}_z = \frac{p_{ao} - p_{sys}}{Z_c} \quad (C.53)$$

Nach Einsetzen von Gl. C.52 in Gl. C.51 folgt die Differentialgleichung für p_{ao}

$$\frac{dp_{ao}}{dt} = E_k \left(\dot{Q}_{ao} + \dot{Q}_p - \dot{Q}_L - \frac{p_{ao} - p_{sys}}{Z_c} \right) \quad (C.54)$$

Für L_{ao} gilt:

$$\frac{d\dot{Q}_L}{dt} = \frac{1}{L_{ao}} p_{L_{ao}} \quad (C.55)$$

Nach Masche 5 ist

$$p_{L_{ao}} = p_{ao} - p_{sys}. \quad (C.56)$$

Nach Einsetzen der Gl. C.56 in Gl. C.55 ergibt sich die Differentialgleichung für \dot{Q}_L

$$\frac{d\dot{Q}_L}{dt} = \frac{1}{L_{ao}} (p_{ao} - p_{sys}). \quad (C.57)$$

Für E_{sys} gilt:

$$\frac{dp_{sys}}{dt} = E_{sys} \dot{Q}_{E_{sys}} \quad (C.58)$$

Nach Knoten p_{sys} ist

$$\dot{Q}_{E_{sys}} = \dot{Q}_Z + \dot{Q}_L - \dot{Q}_{sys}. \quad (C.59)$$

Darin ist

$$\dot{Q}_Z = \frac{p_{Z_c}}{Z_c} = \frac{p_{L_{ao}}}{Z_c} = \frac{1}{Z_c} (p_{ao} - p_{sys}) \quad (C.60)$$

und

$$\dot{Q}_{sys} = \frac{p_{sys}}{R_{sys}} \quad (\text{C.61})$$

Durch Einsetzen von Gln. C.60 und C.61 in Gl. C.58 ergibt sich die Differentialgleichung für p_{sys}

$$\frac{dp_{sys}}{dt} = E_{sys} \left[\frac{p_{ao}}{Z_c} - \left(\frac{1}{Z_c} + \frac{1}{R_{sys}} \right) p_{sys} + \dot{Q}_L \right]. \quad (\text{C.62})$$

Geschlossene Herzklappen D_m und D_{ao} In der bisherigen Herleitung der Differentialgleichungen wurden beide Herzklappen im geöffneten Zustand betrachtet. Dieser Zustand kommt in der Praxis nicht vor. In der Austreibphase des Ventrikels ist D_{ao} geöffnet und D_m geschlossen. In der Füllungsphase des Ventrikels ist D_m geöffnet und D_{ao} geschlossen. In den isovolumetrischen Phasen sind beide Klappen geschlossen. Die Klappe D_m ist geschlossen, wenn $p_a < p_{v_{iso}}$. Damit ist in den Gln. C.31, C.35 und C.42 der Volumenstrom $\dot{Q}_{mit} = 0$. Die Klappe D_{ao} ist geschlossen, wenn $p_{vs} < p_{ao}$. In diesem Fall ist in den Gln. C.46 und C.54 der Volumenstrom $\dot{Q}_{ao} = 0$.

Anhang D

Auslegung und Test der Filter zur Berechnung des PI

D.1 Auslegung der Filterstufen

Alle Filter wurden als FIR-Filter mit dem Filter Design and Analysis Tool von Matlab berechnet. Die Einstellungen und Amplitudenfrequenzgänge der 4 Filter werden im folgenden angegeben.

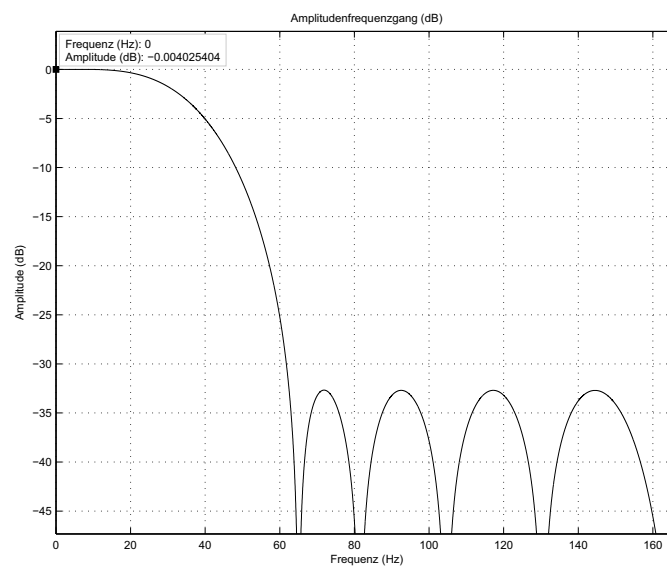


Abbildung D.1: Amplitudenfrequenzgang des Filters der 1. Stufe der Abwärtsabtastung.

Tabelle D.1: Design-Parameter Downsampling-Filter Stufe 1.

Design Method	FIR equiripple
Filter Order	12
Frequency Specification	
F_s	1/0.003
F_{pass}	10 Hz
F_{stop}	62.5 Hz
Magnitude Specification	
W_{pass}	50
W_{stop}	1

Tabelle D.2: Design-Parameter Downsampling-Filter Stufe 2.

Design Method	FIR equiripple
Filter Order	Minimum Order (18)
Frequency Specification	
F_s	1/0.012
F_{pass}	10 Hz
F_{stop}	20.8 Hz
Magnitude Specification	
A_{pass}	0.01
A_{stop}	30

Tabelle D.3: Design-Parameter Tiefpaß-Filter Stufe 1.

Design Method	FIR equiripple
Filter Order	16
Frequency Specification	
F_s	1/0.024
F_{pass}	0.1 Hz
F_{stop}	4.6875 Hz
Magnitude Specification	
W_{pass}	10
W_{stop}	1

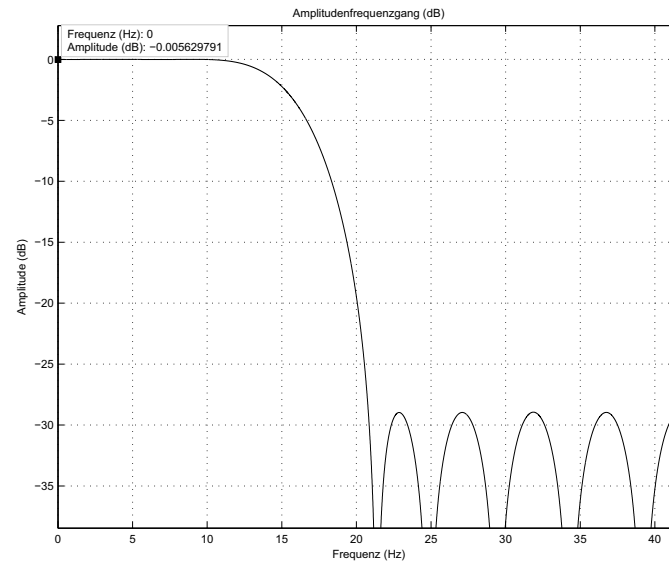


Abbildung D.2: Amplitudenfrequenzgang des Filters der 2. Stufe der Abwärtsabtastung.

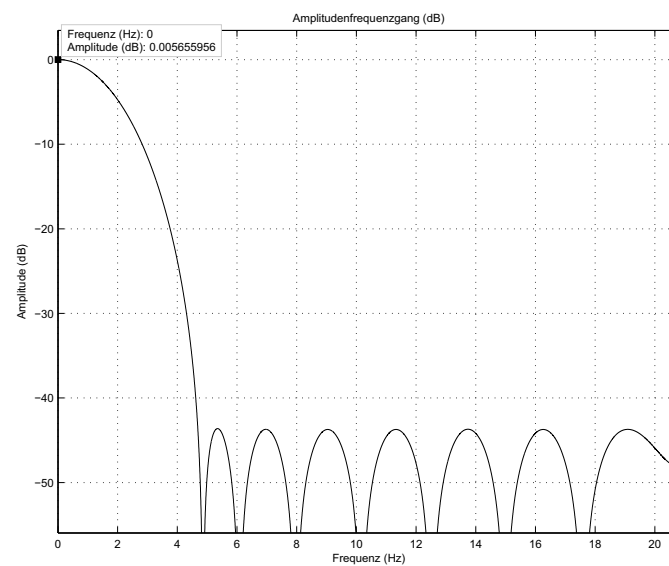


Abbildung D.3: Amplitudenfrequenzgang des Filters der 1. Stufe der Tiefpaßfilterung.

Tabelle D.4: Design-Parameter Tiefpaß-Filter Stufe 2.

Design Method	Constr. LS
Filter Order	18
Frequency Specification	
Fs	1/0.192
Fc	0.27 Hz
Magnitude Specification	
Dpass	0.001
Dstop	0.01

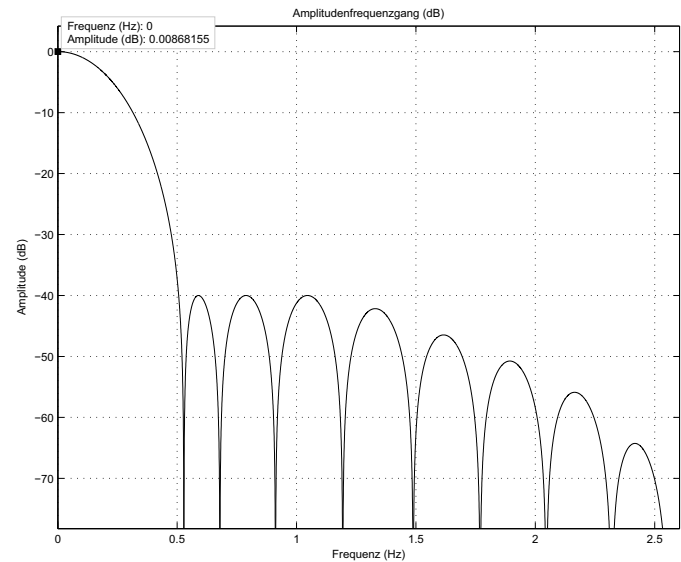


Abbildung D.4: Amplitudenfrequenzgang des Filters der 2. Stufe der Tiefpaßfilterung.

D.2 Test mit deterministischen Testsignalen

Das gesamte Filter wurde mit einem amplitudenmodulierten Chirp-Signal mit additiver Störung getestet. Die Kennwerte der Signale sind Tab. D.5 zu entnehmen.

Tabelle D.5: Kennwerte der Testsignale für das Filter des PI.

Signal	Frequenz (Hz)	Amplitude(A)
Trägersignal	0.5 . . . 10	1
Modulationssignal	0.1 / 0.5	2
Offset	0.1 / 0.5	1

Die Mittelabweichung des Modulationssignals mit der Amplitude A beträgt nach Gl. 3.7 $2A/\pi$. Für $A = 2$ ergibt sich $PI = 1.27$. Bei der Frequenz 0.1 Hz weisen die Tiefpaßfilter für den Mittelwert und auch für die Mittelabweichung eine Dämpfung von 1 dB auf. Man erkennt, daß unabhängig von der Frequenz des Chirp-Signals die Amplitude des PI - um 1dB gedämpft - berechnet wird. Auch der Offset des Signals wird - um 1dB gedämpft - rückgewonnen und vom Eingangssignal subtrahiert (Abb. D.5). Bei Modulationsfrequenzen von 0.5 Hz wird das Modulationssignal nur noch stark gedämpft herausgefiltert, da die untere Nutzfrequenz des Trägersignals 0.5 Hz beträgt (Abb. D.6). Wenn die Frequenz des Offsets 0.5 Hz beträgt, wird dieser als Nutzfrequenz gewertet (Abb. D.7).

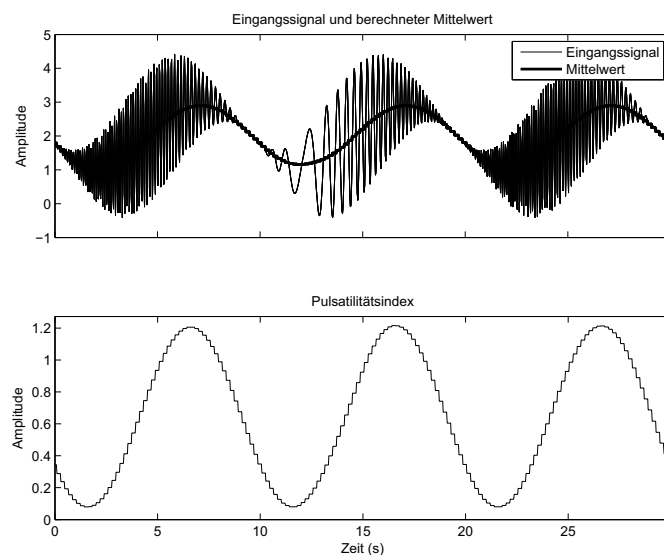


Abbildung D.5: Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal. Nutz-signal: Chirp 0.5 Hz bis 10 Hz, Amplitude 2 moduliert mit 0.1 Hz Sinus; Störsignal: additiver Sinus 0.1 Hz mit Amplitude 1, Offset 2

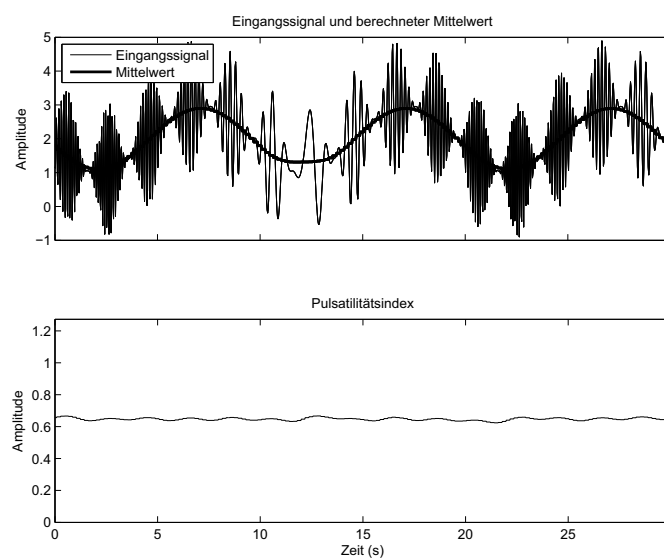


Abbildung D.6: Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal. Nutz-signal: Chirp 0.5 Hz bis 10 Hz, Amplitude 2 moduliert mit 0.5 Hz Sinus; Störsignal: additiver Sinus 0.1 Hz mit Amplitude 1, Offset 2

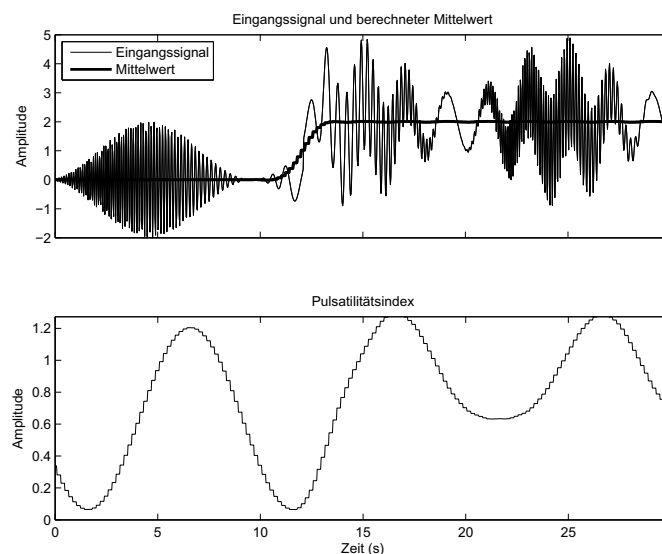


Abbildung D.7: Test der Berechnung des PI mit einem künstlichen Signal. Nutzsignal: Chirp 0.5 Hz bis 10 Hz, Amplitude 2 moduliert mit 0.1 Hz Sinus; Störsignal ab $t=20$ s: additiver Sinus 0.5 Hz mit Amplitude 1, Offset 2

D.3 Test mit klinischen Daten

In Abb.D.8 wurde ein Patientendatensatz mit einer Ansaugsequenz analysiert. Als Besonderheit ist hier eine sinusförmige Störung durch künstliche Beatmung des Patienten zu beobachten. Anfangs ist PI klein und schwankt sinusförmig mit der Beatmungsfrequenz. Zum Zeitpunkt $t = 200$ s sinkt PI fast auf 0 und steigt zum Zeitpunkt $t = 230$ s stark an. Das Ansaugen nimmt ebenfalls mit der Beatmungsfrequenz zu und ab. Die Berechnung des PI kann diesen Vorgängen exzellent folgen.

Abb.D.9 zeigt die Berechnung des PI anhand eines Datensatzes eines Patienten mit Herzrhythmusstörungen. Die Rhythmusstörungen sind so niederfrequent, daß PI deutlich schwankt, obwohl davon ausgegangen werden kann, daß der Füllungsdruck relativ konstant bleibt.

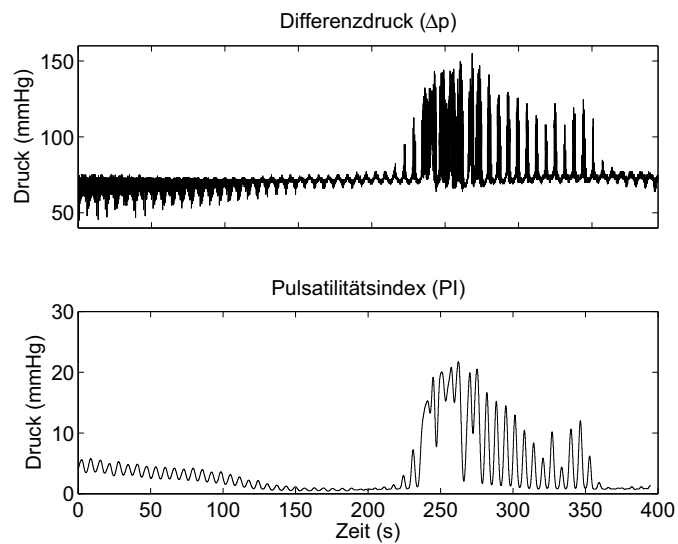


Abbildung D.8: Berechnung des PI für Patientendatensatz der Pumpennummer 510119 mit Ansaugen und Beatmungsrhythmus

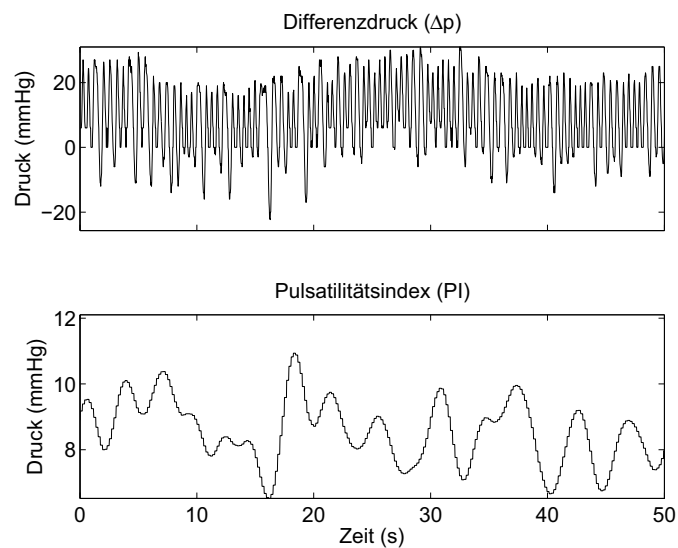


Abbildung D.9: Berechnung des PI für Patientendatensatz der Pumpennummer 572919 mit Arrhythmien

Anhang E

Regelung des GPI: Simulationsergebnisse und Zustandsdiagramm

E.1 Simulationen im Betriebsmodus FA

Ausgehend von der nominalen Strecke (siehe Tab. 4.4) wurden einzelne Variablen wie in Tab. E.1 angegeben variiert. Die Simulationsergebnisse sind in den Abbn. E.1, E.2 und E.3 dargestellt.

E.2 Simulationen im Betriebsmodus PA

Ausgehend von der nominalen Strecke (siehe Tab. 4.4) wurden einzelne Variablen wie in Tab. E.1 angegeben variiert. Die Simulationsergebnisse sind in den Abbn. E.4, E.5 und E.6 dargestellt.

E.3 Zustandsmaschine zur Reaktion auf unerwünschte Zustände

Das Zustandsdiagramm zur Reaktion auf unerwünschte Betriebspunkte, zum Start des Systems und zum Wechsel des Betriebsmodus ist in Abb. E.7 dargestellt.

Tabelle E.1: Vom Nominalfall (System 0) abweichende Parameter zum Test der Regelung des GPI. a - passive Elastizität des linken Ventrikels nach Gl. 2.24, p_{ven} - pulmonal-venöser Druck, E_{max} - Kontraktilität, p_{ao} - Aortendruck, T_{90} - Übergangszeit des Barorezeptor-Reflexes, E_{sys} - Elastizität der Aorta

System	Variable	Wert	Einheit
1	a	$5 \cdot 10^{-1}$	mmHg
2	a	$3 \cdot 10^{-4}$	mmHg
3	p_{ven}	6	mmHg
4	p_{ven}	2	mmHg
5	E_{max}	2	mmHg/ml
6	E_{max}	0.5	mmHg/ml
7	p_{ao}	140	mmHg
8	p_{ao}	60	mmHg
9	T_{90}	10	s
10	T_{90}	80	s
11	E_{sys}	1.64	mmHg/ml
12	E_{sys}	0.41	mmHg/ml

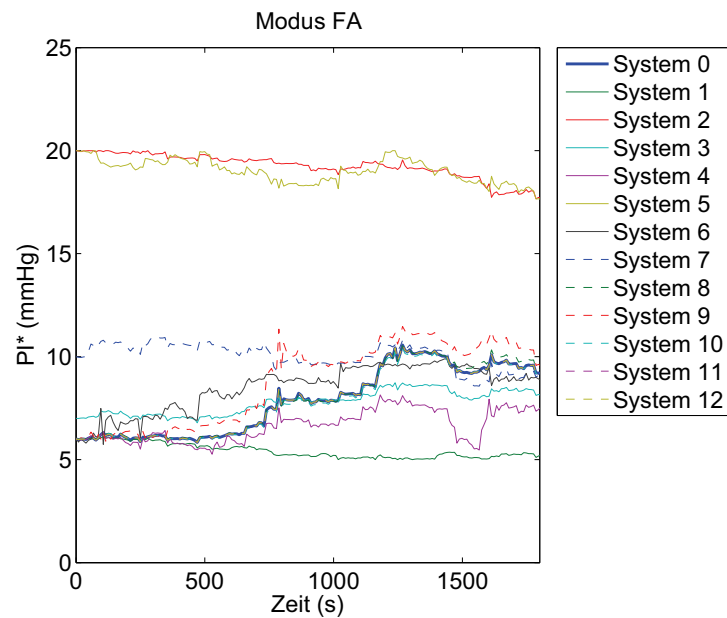


Abbildung E.1: Simulation aller Systeme im Modus FA, Verlauf des Sollwertes PI^* .

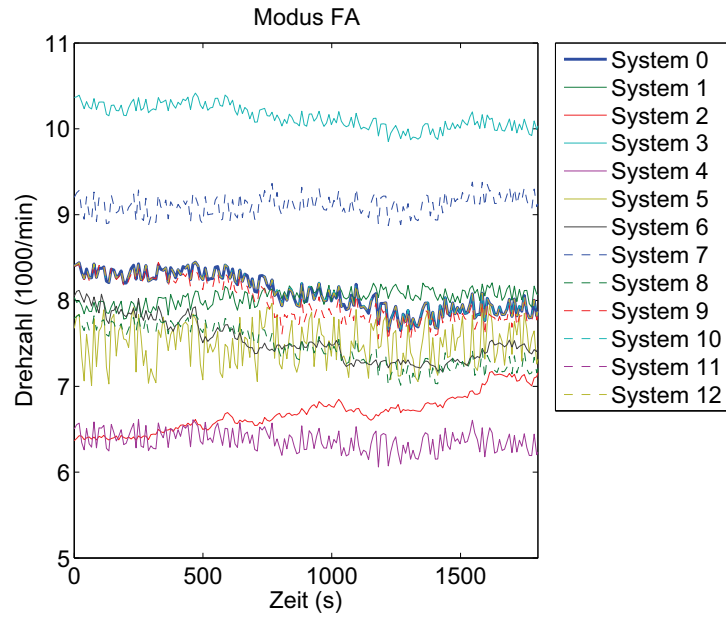


Abbildung E.2: Simulation aller Systeme im Modus FA, Verlauf der Drehzahl.

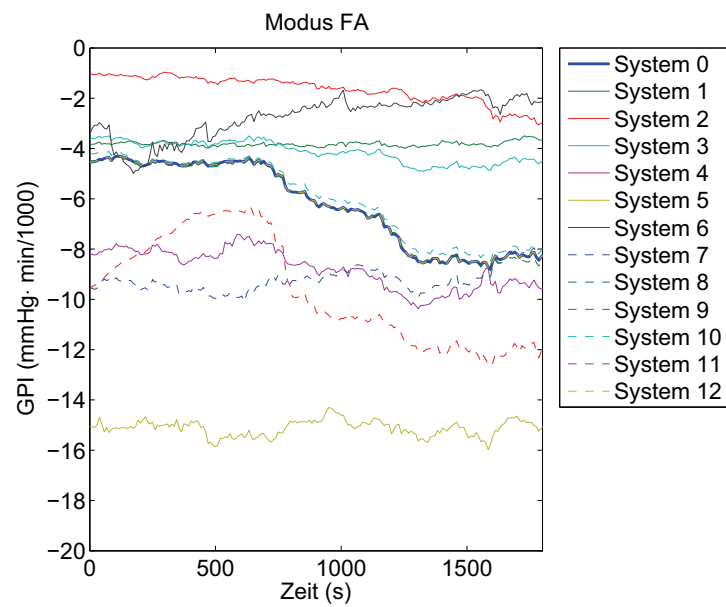


Abbildung E.3: Simulation aller Systeme im Modus FA, Verlauf des GPI.

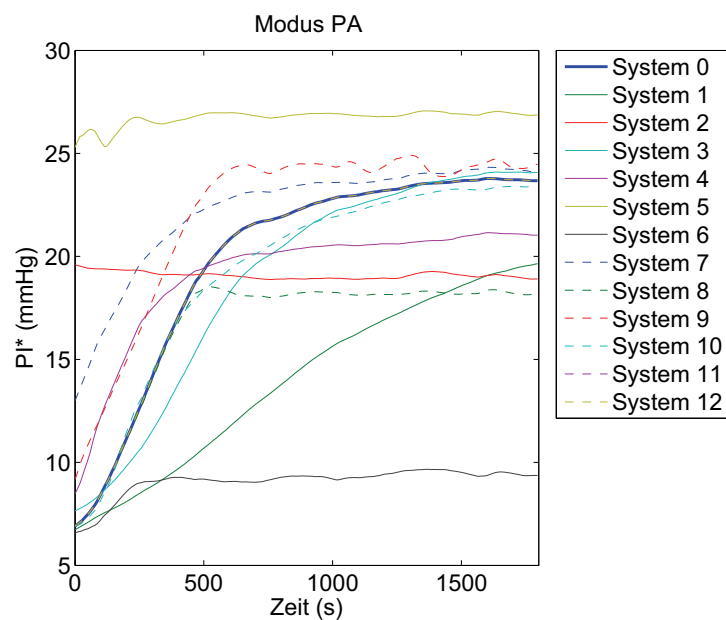


Abbildung E.4: Simulation aller Systeme im Modus PA, Verlauf des Sollwertes PI^* .

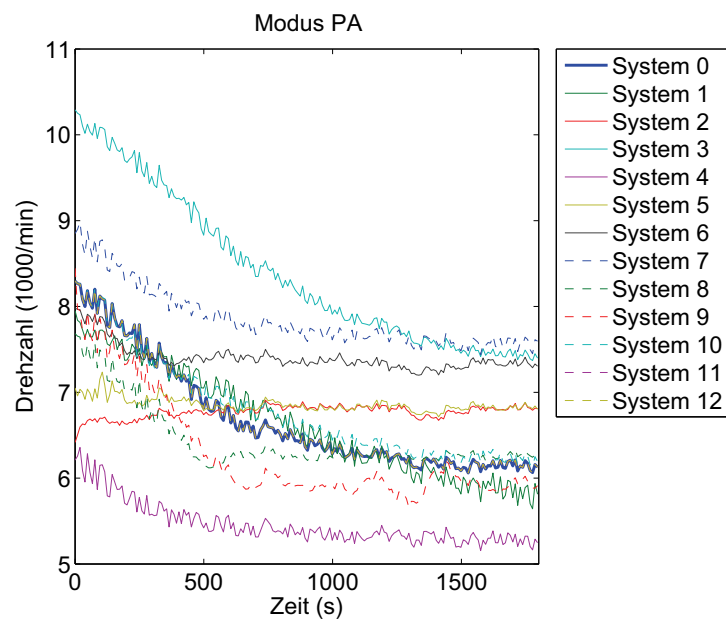


Abbildung E.5: Simulation aller Systeme im Modus PA, Verlauf der Drehzahl.

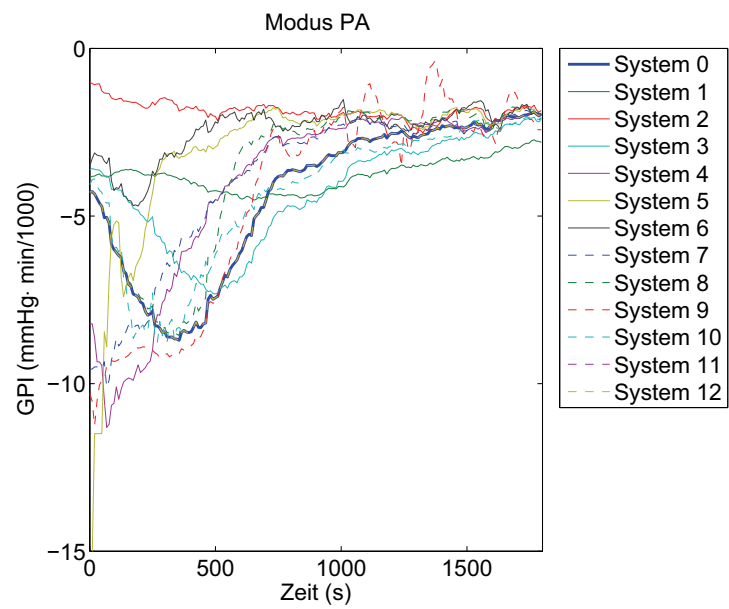


Abbildung E.6: Simulation aller Systeme im Modus PA, Verlauf des GPI.

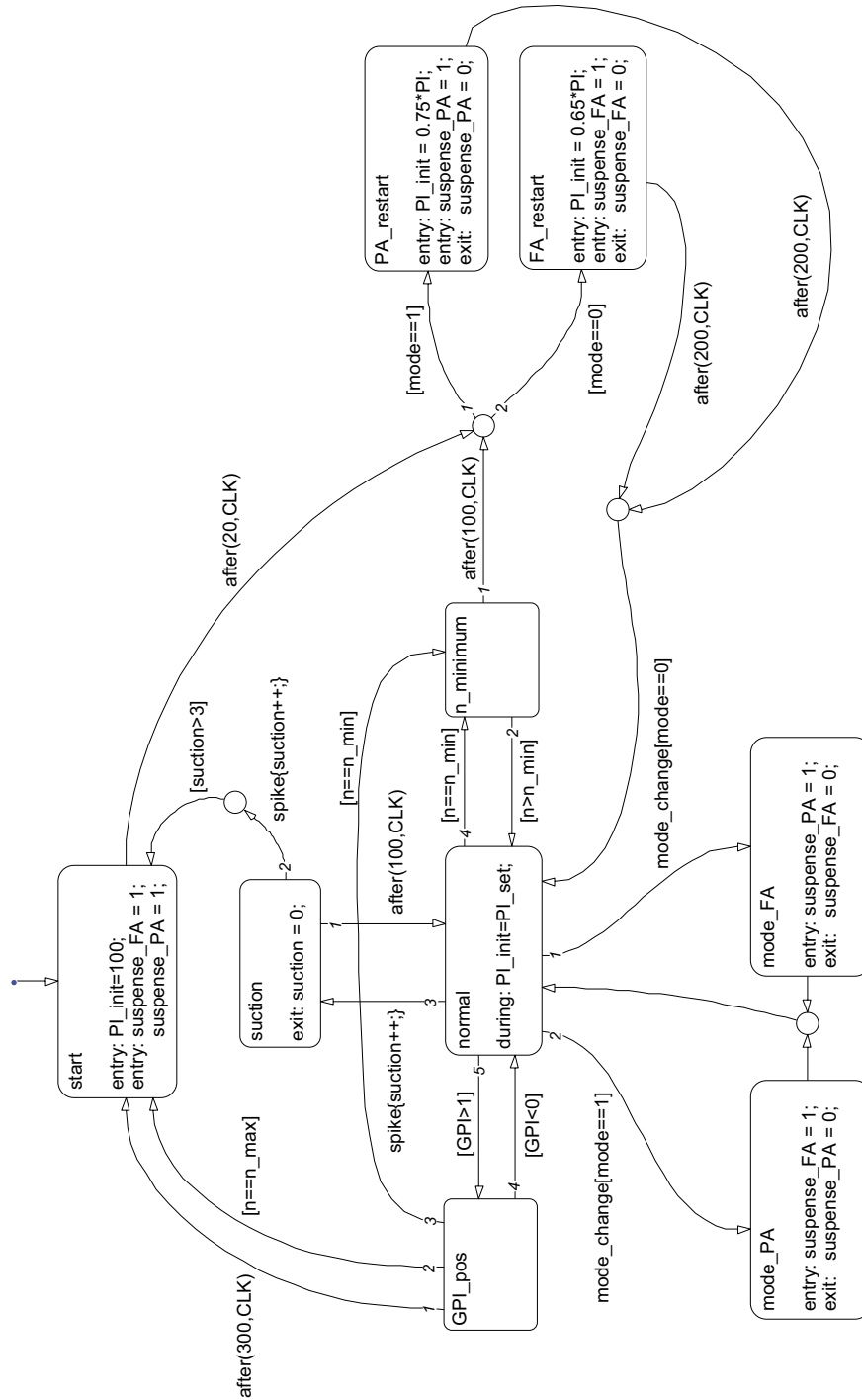


Abbildung E.7: Zustandsdiagramm zur Detektion und Beseitigung unerwünschter Zustände bei der Regelung des GPI in den Modi PA und FA

Literatur- und Quellenverzeichnis

- [1] ZANNAD F, BRIANCON S und JUILLIERE Y ET AL.: *Incidence, clinical and etiological features and outcomes of advanced chronic heart failure: The EPICAL Study*. J Am Coll Cardiol, 33:734–42, 1999.
- [2] HUNT SA, ABRAHAM WT und CHIN MH ET AL.: *ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult*. Circulation, 112:e154–235, 2005.
- [3] BARNARD CN: *The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a succesful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town*. S Afr Med J, 41:1271–4, 1967.
- [4] TAYLOR DO, EDWARDS LB und BOUCEK MM ET AL.: *Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fourth Official Adult Heart Transplant Report-2007*. J Heart Lung Transplant, 26:769–81, 2007.
- [5] LIOTTA D, HALL CW, HENLEY WS, BEALL AC, COOLEY DA und DEBAKEY ME: *Prolonged assisted circulation after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial feft ventricular bypass by means of intra-corporeal circulation. Denver, May 1962*. Am J Cardiol, 12:399–405, 1963.
- [6] DEVRIES WC, ANDERSON JL, JOYCE LD, ANDERSON FL, HAMMOND EH, JARVIK RK und KOLFF WJ: *Clinical use of the total artificial heart*. N Engl J Med, 310:273–8, 1984.
- [7] DENG MC, EDWARDS LB und HERTZ MI ET AL.: *Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Third annual report-2005*. J Heart Lung Transplant, 24:1182–7, 2005.

- [8] GOLDING LR, HARASAKI H, LOOP FD, SUKALAC R, REICH S und NOSE Y: *Use of a centrifugal pump for temporary left ventricular assist system*. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 24:93–7, 1978.
- [9] GOLDING LR, JACOBS B, MURAKAMI T, TAKATANI S, VALDES F, HARASAKI H und NOSE Y: *Chronic nonpulsatile blood flow in an alive, awake animal 34-day survival*. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 26:251–5, 1980.
- [10] WIESELTHALER GM, SCHIMA H, LASSNIGG A, PACHER R, OVSENK T, LAUFER G, NOON GP, DEBAKEY ME und WOLNER E: *The De-Bakey VAD axial flow pump: first clinical experience with a new generation of implantable, nonpulsatile blood pumps for long-term support prior to transplantation*. Wien Klin Wochenschr, 3:629–35, 1999.
- [11] ARNDT A, NÜSSER P, GRAICHEN K und MÜLLER J: *Suction control for the Inco axial flow blood pump - clinical results (Abstract)*. Int J Artif Organs, 27:574, 2004.
- [12] NUESSE P, MÜLLER J und PETERS HE: *Vorrichtung zur schonenden Förderung von ein- oder mehrphasigen Fluiden*. Europäische Patentschrift, 17.Dezember 2003. Patent Nummer: EP 1 208 630 B1.
- [13] HOFFMANN J, ARNDT A und MERKEL T: *Verfahren zur Lageregelung eines permanentmagnetisch gelagerten rotierenden Bauteils*. Europäische Patentschrift, 29.04. 2006. Patent Nummer: EP 1 386 081 B1.
- [14] GRAICHEN K, ARNDT A, DONATH J, NÜSSER P und MÜLLER J: *Improved monitoring capabilities of the Inco pump based on pump data within the 1st, 2nd and 4th quadrant of the pump's characteristic curves (Abstract)*. Artif Organs, 32:A17, Abstract 100, 2007.
- [15] ARNDT A: *Estimation of pressure difference and flow rate with the Inco axial-flow blood pump*. Internes Dokument der Berlin Heart GmbH, 2007.
- [16] GUYTON AC und HALL JE: *Textbook of medical physiology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 10 Auflage, 2000.
- [17] HETZER R, WENG Y, POTAPOV EV, PASIC M, DREWS T, JURMANN M, HENNIG E und MÜLLER J: *First experiences with a novel magnetically suspended axial flow left ventricular assist device*. Eur J Cardiothorac Surg, 25(6):964–70, 2004.

- [18] WIGGERS CJ: *Physiology in health and disease*. Lea & Febiger, Philadelphia, 5 Auflage, 1949.
- [19] WIKIPEDIA: *Diastole*, 2008. <http://de.wikipedia.org/wiki/Diastole>.
- [20] WIKIPEDIA: *Systole*, 2008. <http://de.wikipedia.org/wiki/Systole>.
- [21] FARRAR DJ: *Physiology of ventricular interactions during ventricular assistance*. In: GOLDSTEIN DJ und OZ MC (Herausgeber): *Cardiac assist devices*, Seiten 15–26. Futura Publishing, Armonk, NY, 1 Auflage, 2000.
- [22] CHEN JM und ROSE EA: *Management of perioperative right-sided circulatory failure*. In: GOLDSTEIN DJ und OZ MC (Herausgeber): *Cardiac assist devices*, Seiten 83–101. Futura Publishing, Armonk, NY, 1 Auflage, 2000.
- [23] GILBERT JC und GLANTZ SA: *Determinants of left ventricular filling and of the diastolic pressure- volume relation*. Circ Res, 64:827–52, 1989.
- [24] GIRIDHARAN GA und SKLIAR M: *Physiological Control of Blood Pumps Using Intrinsic Pump Parameters: A Computer Simulation Study*. Artif Organs, 30(4):301–7, 2006.
- [25] GIRIDHARAN GA und SKLIAR M: *Control Strategy for Maintaining Physiological Perfusion with Rotary Blood Pumps*. Artif Organs, 27(7):639–48, 2003.
- [26] GIRIDHARAN GA und SKLIAR M: *Nonlinear Controller for Ventricular Assist Devices*. Artif Organs, 26(11):980–4, 2002.
- [27] VANDENBERGHE S, SEGERS P, STEENDIJK P, MEYNS B, DION RAE, ANTAKI JF und VERDONCK P: *Modeling ventricular function during cardiac assist: Does time-varying elastance work?* ASAIO J, 52:4–8, 2006.
- [28] VANDENBERGHE STIJN, SEGERS P, MEYNS B und VERDONCK P: *Unloading Effect of a Rotary Blood Pump Assessed by Mathematical Modeling*. Artif Organs, 27(12):1094–101, 2003.
- [29] VANDENBERGHE STIJN, SEGERS P, MEYNS B und VERDONCK P: *Effect of Rotary Blood Pump Failure on Left Ventricular Energetics Assessed by Mathematical Modeling*. Artif Organs, 26(12):1032–1039, 2002.

- [30] FERREIRA A, SHAOHUI C, SIMAAN MA, BOSTON JR und ANTAKI JF: *A Nonlinear State-Space Model of a Combined Cardiovascular System and a Rotary Pump*. In: *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Desision and Control, and the European Control Conference 2005*, Seiten 897–902, Seville, Spain, December 12-15, 2005.
- [31] REESING K, DEKKER A, VAN DER NAGEL T, BLOM H, SOEMERS C, GESKES G, MAESSEN J und VAN DER VEEN E: *Physiologic-insensitive left ventricular assist predisposes right sided circulatory failure: a pilot simulation and validation study*. *Artif Organs*, 26:933, 2004.
- [32] WU Y, ALLAIRE P, TAO G, WOOD H, OLSEN D und TRIBBLE C: *An advanced physiological controller design for a left ventricular assist device to prevent left ventricular collapse*. *Artif Organs*, 27:926–30, 2003.
- [33] VOLLKRON M, SCHIMA H, HUBER L und WIESELTHALER G: *Interaction of the cardiovascular system with an implanted rotary assist device:simulation study with a refined computer model*. *Artif Organs*, 26:349–59, 2002.
- [34] SHI Y und KORAKIANITIS T: *Numerical simulation of cardiovascular dynamics with left heart failure and in-series pulsatile ventricular assist device*. *Artif Organs*, 30:929–48, 2006.
- [35] SEGERS P, STERGIOPULOS N, WESTERHOF N, WOUTERS P, KOLH P und VERDOCK P: *Systemic and pulmonary hemodynamics assessed with a lumped-parameter heart-arterial interaction model*. *Journal of Engineering Mathematics*, 47:185–99, 2003.
- [36] VAN DE VOSSE FN: *Mathematical modelling of the cardiovascular system*. *Journal of Engineering Mathematics*, 47:175–83, 2003.
- [37] WALDEYER A und MAYET A: *Anatomie des Menschen 2*. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 15 Auflage, 1986.
- [38] WILKIE DR: *Muskel: Struktur und Funktion*. Teubner, Stuttgart, 1983.
- [39] KATZ A: *Physiology of the heart*. Raven Press, New York, 2 Auflage, 1992.
- [40] BABU A, SONNENBLICK E und GULATI J: *Molecular Basis for the influence of muscle length on myocardial performance*. *Science*, 240:74–6, 1988.

- [41] BRAUNWALD E (EDT.): *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 4 Auflage, 1992.
- [42] HILL AV: *The heat of shortening and the dynamic constants of muscle*. Proc R Soc Lond (Biol), 126:136–95, 1938.
- [43] SONNENBLICK EH: *Force-velocity relations in mammalian heart muscle*. Am J Physiol, 202:931–9, 1962.
- [44] FRY DL, GRIGGS DM und GREENFIELD JC: *Myocardial mechanics: tension-velocity-length relationships of heart muscle*. Circ Res, 14:73–85, 1963.
- [45] SANDLER H und DODGE HT: *Left ventricular tension and stress in man*. Circ Res, 13:91–104, 1963.
- [46] LEVINE HJ und BRITMAN NA: *Force-velocity relations in the intact dog heart*. J Clin Invest, 43:1383–96, 1964.
- [47] ROSS J JR., COVELL JW, SONNENBLICK EH und BRAUNWALD E: *Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumic beats*. Circ Res, 18:149–63, 1966.
- [48] ROSS J JR., SONNENBLICK EH, COVELL JW, KAISER G und SPIRO D: *The architecture of the heart in systole and diastole. Technique of rapid fixation and analysis of left ventricular geometry*. Circ Res, 21:409–21, 1976.
- [49] SUGA H und SAGAWA: *Mathematical interrelationship between instantaneous ventricular pressure-volume ratio and myocardial force-velocity relation*. Ann Biomed Eng, 1:160–81, 1972.
- [50] ELZINGA G und WESTERHOF N: *How to quantify pump function of the heart. The value of variables derived from measurements on isolated muscle*. Circ Res, 44:303–8, 1979.
- [51] BEYAR R und SIDEMANN S: *Model for left ventricular contraction combining the force length velocity relationship with the time varying elastance theory*. Biophys J, 45:1167–77, 1984.
- [52] BEYAR R und SIDEMANN S: *A computer study of the left ventricular performance based on fiber structure, sarcomere dynamics, and transmural electrical propagation velocity*. Circ Res, 55:358–75, 1984.

- [53] BEYAR R und SIDEMANN S: *Source parameters of the left ventricle related to the physiologic characteristics of the cardiac muscle*. Biophys J, 49:1185–94, 1986.
- [54] BEYAR R und SIDEMANN S: *Relating left ventricular dimension to maximum elastance by fiber mechanics*. Am J Physiol, 251(3 Pt 2):R627–35, 1986.
- [55] VAN DER LINDEN LP: *Comparison between force-velocity and end-systolic pressure-volume characterization of intrinsic LV function*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 259(5 Pt2):H1419–26, 1990.
- [56] GUCCIONE JM, WALDMAN LK und MCCULLOCH AD: *Mechanics of active contraction in cardiac muscle: Part II—Cylindrical models of the systolic left ventricle*. J Biomech Eng, 115:82–90, 1993.
- [57] GUCCIONE JM, LE PRELL GS, DE TOMBE PP und HUNTER WC: *Measurements of active myocardial tension under a wide range of physiological loading conditions*. J Biomech, 30:189–92, 1997.
- [58] CAMPBELL KB, CHANDRA M, KIRKPATRICK SG, SLINKER BK und HUNTER WC: *Interpreting cardiac muscle force-length dynamics using a novel functional model*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 286:H1535–45, 2004.
- [59] CAMPBELL KB, WU Y, SIMPSON AM, KIRKPATRICK SG, SHROFF SG, GRANZIER HL und SLINKER BK: *Dynamic myocardial contractile parameters from left ventricular pressure-volume measurements*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 289:H114–30, 2005.
- [60] SUGA H, SAGAWA K und SHOUKAS AA: *Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio*. Circ Res, 32:314–22, 1973.
- [61] SUGA H und SAGAWA K: *Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle*. Circ Res, 35:117–26, 1974.
- [62] NEGRONI JA, LASCANO EC und PICHEL RH: *A computer study of the relation between chamber mechanical properties and mean pressure - mean flow of the left ventricle*. Circ Res, 62:1121–33, 1988.

- [63] SUGA H, SAGAWA K und DEMER L: *Determinants of instantaneous pressure in canine left ventricle. Time and volume specification.* Circ Res, 46:256–63, 1980.
- [64] HUNTER WC, JANICKI JS, WEBER KT und NOORDERGRAAF A: *Flow-pulse response: a new method for the characterization of ventricular mechanics.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 237:H282–92, 1979.
- [65] HUNTER WC, JANICKI JS, WEBER KT und NOORDERGRAAF A: *Systolic mechanical properties of the left ventricle.* Circ Res, 52:319–27, 1983.
- [66] HUNTER WC: *End-systolic pressure as a balance between opposing effects of ejection.* Circ Res, 64:265–75, 1989.
- [67] SHROFF SG, JANICKI JS und WEBER KT: *Left ventricular systolic dynamics in terms of its chamber mechanical properties.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 245:H110–24, 1983.
- [68] SHROFF SG, JANICKI JS und WEBER KT: *Evidence and quantification of left ventricular systolic resistance.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 249:H358–70, 1985.
- [69] VAARTJES SR und BOOM HBK: *Left ventricular internal resistance and unloaded ejection flow assessed from pressure-flow relations: a flow clamp study on isolated rabbit hearts.* Circ Res, 60:727–37, 1987.
- [70] CHOI S, BOSTON JR und ANTAKI JF: *An investigation of the pump operating characteristics as a novel control index for LVAD control.* International journal of control, automation, and systems : IJCAS, 3:100–8, 2005.
- [71] BURKHOFF D, MIRSKY I und SUGA H: *Assessment of systolic and diastolic ventricular properties via pressure-volume analysis: a guide for clinical, translational, and basic researchers.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 289:H501–12, 2005.
- [72] ZHONG L, GHISTA DN, NG EYK und LIM ST: *Passive and active ventricular elastances of the left ventricle.* Biomedical Engineering Online, 4:10, 2005.
- [73] LEVIN HR, OZ MC, CHEN JM, PACKER M, ROSE EA und BURKHOFF D: *Reversal of Chronic Ventricular Dilation in Patients With End-Stage Cardiomyopathy by Prolonged Mechanical Unloading.* Circulation, 91:2717–20, 1995.

- [74] HOLUBARSCH C, RUF T, GOLDSTEIN DJ, ASHTON RC, NICKL W, PIESKE B, PIOCH K, LUDEMANN J, WIESNER S, HASENFUSS G, POSSIVAL H, JUST H und BURKHOFF D: *Existence of the Frank-Starling Mechanism in the Failing Human Heart: Investigations on the Organ, Tissue, and Sarcomere Levels*. Circulation, 94:683–9, 1996.
- [75] MADIGAN JD, BARBONE A, CHOUDHRI AF, MORALES DLS, CAI B, OZ MC und BURKHOFF D: *Time course of reverse remodeling of the left ventricle during support with a left ventricular assist device*. J Thorac Cardiovasc Surg, 121:902–8, 2001.
- [76] SUNAGAWA K, YAMADA A, SENDA Y, KIKUCHI Y, NAKAMURA M, SHIBAHARA T und NOSE Y: *Estimation of the hydromotive source pressure from ejecting beats of the left ventricle*. IEEE Trans Biomed Eng, 27:299–305, 1980.
- [77] TAKEUCHI M, IGARASHI Y, TOMIMOTO S, ODAKE M, HAYASHI T, TSUKAMOTO T, HATA K, TAKAOKA H und FUKUZAKI H: *Single-beat estimation of the slope of the end-systolic pressure-volume relation in the human left ventricle*. Circulation, 83(1):202–12, 1991.
- [78] MIRSKY I und PASIPOULARIDES A: *Clinical assessment of diastolic function*. Prog Cardiovasc Dis, 32:291–318, 1990.
- [79] KOVACS SJ, MEISNER JS und YELLIN EL: *Modeling of diastole*. Cardiol Clin, 18:459–87, 2000.
- [80] SENZAKI H, CHEN CH und KASS DA: *Single-Beat Estimation of End-Systolic Pressure-Volume Relation in Humans: A New Method With the Potential for Noninvasive Application*. Circulation, 94:2497–506, 1996.
- [81] KASS DA und MAUGHAN WL: *From 'Emax' to pressure-volume relations: a broader view*. Circulation, 77:1203–12, 1988.
- [82] KASS DA: *Evaluation of left-ventricular systolic function*. Heart Failure, 4:198–205, 1988.
- [83] SHARIR T, FELDMAN MD, HABER H, FELDMAN AM, MARMOR A, BECKER LC und KASS DA: *Ventricular systolic assessment in patients with dilated cardiomyopathy by preload-adjusted maximal power. Validation and noninvasive application*. Circulation, 89:2045–53, 1994.
- [84] BURKHOFF D, SUGIURA S, YUE DT und SAGAWA K: *Contractility-dependent curvilinearity of end-systolic pressure-volume relations*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 252:H1218–27, 1987.

- [85] KASS DA, BEYAR R, LANKFORD E, HEARD M, MAUGHAN WL und SAGAWA K: *Influence of contractile state on curvilinearity of in situ end-systolic pressure-volume relations*. Circulation, 79:167–78, 1989.
- [86] MAUGHAN WL, SUNAGAWA K, BURKHOFF D, JR GRAVES WL, HUNTER WC und SAGAWA K: *Effect of heart rate on the canine end-systolic pressure-volume relationship*. Circulation, 72:654–9, 1985.
- [87] ROSS J JR., MIURA T, KAMBAYASHI M, EISING GP und RYU K-H: *Adrenergic Control of the Force-Frequency Relation*. Circulation, 92:2327–32, 1995.
- [88] BURKHOFF D, DE TOMBE PP und HUNTER WC: *Impact of ejection on magnitude and time course of ventricular pressure-generating capacity*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 265:H899–909, 1993.
- [89] CAMPBELL KB, KIRKPATRICK RD, KNOWLEN GG und RINGO RA: *Late-systolic pumping properties of the left ventricle. Deviation from elastance-resistance behavior*. Circ Res, 66:218–33, 1990.
- [90] CAMPBELL KB, KIRKPATRICK RD, TOBIAS AH, TAHERI H und SHROFF SG: *Series coupled non-contractile elements are functionally unimportant in the isolated heart*. Cardiovasc Res, 28:242–51, 1994.
- [91] KEREN G, SONNENBLICK EH und LEJEMTEL TH: *Mitral annulus motion. Relation to pulmonary venous and transmitral flows in normal subjects and in patients with dilated cardiomyopathy*. Circulation, 78:621–9, 1988.
- [92] FRIED E und IDELCHIK IE: *Flow Resistance*. Hemisphere Publishing Corporation, New York, 1989.
- [93] MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP und ALTOBELLI SA: *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms*. Circulation, 62:105–16, 1980.
- [94] THOMAS L, LEVETT K, BOYD A, LEUNG DYU, SCHILLER NB und ROSS DL: *Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable?* J Am Coll Cardiol, 40:1630–5, 2002.
- [95] HOIT BD, SHAO Y, GABEL M und WALSH RA: *In vivo assessment of left atrial contractile performance in normal and pathological conditions using a time-varying elastance model*. Circulation, 89:1829–38, 1994.

- [96] ALEXANDER J JR., SUNAGAWA K, CHANG N und SAGAWA K: *Instantaneous pressure-volume relation of the ejecting canine left atrium*. Circ Res, 61:209–19, 1987.
- [97] SUN Y, SJÖBERG BJ, ASK P, LOYD D und WRANNE B: *Mathematical model that characterizes transmitral and pulmonary venous flow velocity patterns*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 268:H476–89, 1995.
- [98] BEYAR R und SIDEMANN S: *Atrioventricular interactions: a theoretical simulation study*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 252:H653–65, 1987.
- [99] MEISNER JS: *Left atrial role in left ventricular filling: Dog and computer studies*. Doktorarbeit, Albert Einstein College of Medicine, 1986.
- [100] MOTTRAM PM und MARWICK TH: *Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know*. Heart, 91:681–95, 2005.
- [101] GIBSON DG und FRANCIS DP: *Clinical Assessment of Left Ventricular Diastolic Function*. Heart, 89:231–8, 2003.
- [102] APPLETON CP, HATLE LK und POPP RL: *Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study*. J Am Coll Cardiol, 12:426–440, 1988.
- [103] COURTOIS M, KOVACS SJ JR. und LUDBROOK PA: *Transmitral pressure-flow velocity relation. Importance of regional pressure gradients in the left ventricle during diastole*. Circulation, 78:661–71, 1988.
- [104] YELLIN EL, PESKIN C, YORAN C, KOENIGSBERG M, MATSUMOTO M, LANIADO S, MCQUEEN D, SHORE D und FRATER RW: *Mechanisms of mitral valve motion during diastole*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 241:H389–400, 1981.
- [105] WESTERHOF N, ELZINGA G und SIPKEMA P: *An artificial system for pumping hearts*. J Appl Physiol, 31:776–81, 1971.
- [106] STERGIOPULOS N, WESTERHOF BE und WESTERHOF N: *Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 276:H81–8, 1999.
- [107] FOGLIARDI R, DI DONFRANCESCO M und BURATTINI R: *Comparison of linear and nonlinear formulations of the three-element windkessel model*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 271:H2661–8, 1996.

- [108] PEPINE CJ, NICHOLS WW und CONTI CR: *Aortic input impedance in heart failure*. Circulation, 58:460–5, 1978.
- [109] GÜLICH JF: *Kreiselpumpen*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage, 1999.
- [110] HOFFMANN J: *Drehzahl- und Stromregelung des Motors Incor*. Internes Dokument der Berlin Heart GmbH, 2000.
- [111] SCHIMA H, HONIGSCHNABEL J, TRUBEL W und THOMA H: *Computer simulation of the circulatory system during support with a rotary blood pump*. ASAIO J, 36:M252–4, 1990.
- [112] KASS DA, MIDEI M, GRAVES W, BRINKER JA und MAUGHAN L: *Use of a conductance (volume) catheter and transient inferior vena caval occlusion for rapid determination of pressure-volume relationships in man*. Cathet Cardiovasc Diagn, 15:192–202, 1988.
- [113] WU Y, ALLAIRE P, GANG T und OLSEN D: *Modelling, estimation and control of cardiovascular systems with a left ventricular assist device*. In: *Proceedings of the American Control Conference*, Seiten 3841–6. IEEE, 2005.
- [114] WU Y, ALLAIRE PE, GANG T, ADAMS M, LIU Y, WOOD H und OLSEN DB: *A bridge from short-term to long-term left ventricular assist device-experimental verification of a physiological controller*. Artif Organs, 28:927–932, 2004.
- [115] GIRIDHARAN GA, PANTALOS GM, GILLARS KJ, KOENIG SC und SKLIAR M: *Physiologic control of rotary blood pumps: an in vitro study*. ASAIO J, 50:403–9, 2004.
- [116] GIRIDHARAN GA, PANTALOS GM, GILLARS KJ, KOENIG SC und SKLIAR M: *Physiologic control of blood pumps without implantable sensors*. In: *Proceedings of the American Control Conference*, Seiten 471–6. IEEE, 2003.
- [117] ARNDT A, NUESSEER P, GRAICHEN K, PETERS HE, MERKEL T, HOFFMANN J, NEUMANN W, MÜLLER J und HETZER R: *Improved cardiac unloading by active modulation of rotary speed of the Incor axial flow blood pump*. In: *9th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, Abstracts*, Seite A22, Seattle, Washington, 2001.

- [118] FU M und XU L: *Computer simulation of sensorless fuzzy control of a rotary blood pump to assure normal physiology*. ASAIO J, 46:273–8, 2000.
- [119] VOLLKRON M, SCHIMA H, HUBER L, BENKOWSKI R, MORELLO G und WIESELTHALER G: *Development of a reliable automatic speed control system for rotary blood pumps*. J Heart Lung Transplant, 24:1878–85, 2005.
- [120] PARNIS ST, CONGER JL, FUQUA JM JR., JARVIK RK, INMAN RW, TAMEZ D, MACRIS MP, MOORE S, JACOBS G, SWEENEY MJ und FRAZIER OH: *Progress in the development of a transcutaneously powered axial flow blood pump ventricular assist system*. ASAIO J, 43:M576–80, 1997.
- [121] BOSTON JR, ANTAKI JF und SIMAAN MA: *Hierarchical control of heart-assist devices*. IEEE Robotics & Automation Magazine, 10:54–64, 2003.
- [122] CHOI S, ANTAKI JF, BOSTON JR und THOMAS D: *A sensorless approach to control of a turbodynamic left ventricular assist system*. IEEE Trans Contr Syst Tech, 9:473–82, 2001.
- [123] ARNDT A, NÜSSER P, GRAICHEN K, MERKEL T, HOFFMANN J, GÖTTEL P, GAYDOS V und MÜLLER J: *Suction control of an axial flow blood pump with a magnetically suspended rotor (Abstract)*. Cardiovascular Engineering, 8:35, 2003.
- [124] ENDO G, ARAKI K, OSHIKAWA M, KOJIMA K, NAKAMURA K, MATSUZAKI Y und ONITSUKA T: *A safe automatic driving method for a continuous flow ventricular assist device based on motor current pulsatility: in vitro evaluation*. ASAIO J, 48:83–9, 2002.
- [125] ENDO G, ARAKI K, KOJIMA K, NAKAMURA K, MATSUZAKI Y und ONITSUKA T: *The index of motor current amplitude has feasibility in control for continuous flow pumps and evaluation of left ventricular function*. Artif Organs, 25:697–702, 2001.
- [126] CHOI S, BOSTON JR und ANTAKI JF: *Hemodynamic controller for left ventricular assist device based on pulsatility ratio*. Artif Organs, 31:114–25, 2007.

- [127] SCHIMA H, VOLLKRON M, JANTSCH U, CREVENNA R, ROETHY W, BENKOWSKI R, MORELLO G, QUITTAN M, HIESMAYR M und WIESELTHALER G: *First clinical experience with an automatic control system for rotary blood pumps during ergometry and right-heart catheterization*. J Heart Lung Transplant, 25:167–73, 2006.
- [128] CHEN S, ANTAKI JF, SIMAAN MA und BOSTON JR: *Physiological control of left ventricular assist devices based on gradient flow*. In: *Proceedings of the American Control Conference*, Seiten 3829–34. IEEE, 2005.
- [129] GWAK KW, RICCI M, SNYDER S, PADEN PE, BOSTON JR, SIMAAN MA und ANTAKI JF: *In vitro evaluation of multiobjective hemodynamic control of a heart-assist pump*. ASAIO J, 51:329–35, 2005.
- [130] HOLZER S, SCHERER R, SCHMIDT C, SCHWENDENWEIN I, WIESELTHALER G, NOISSER R und SCHIMA H: *A clinical monitoring system for centrifugal blood pumps*. Artif Organs, 19:708–12, 1995.
- [131] YUHKI A, HATOH E, NOGAWA M, MIURA M, SHIMAZAKI Y und TAKATANI S: *Detection of suction and regurgitation of the implantable centrifugal pump based on the motor current waveform analysis and its application to optimization of pump flow*. Artif Organs, 23:532–537, 1999.
- [132] KONISHI H, ANTAKI JF, AMIN DV, BOSTON JR, KERRIGAN JP, MANDARINO WA, LITWAK P, YAMAZAKI K, MACHA M, BUTLER KC, BOROVETZ HS und KORMOS RL: *Controller for an axial flow blood pump*. Artif Organs, 20:618–20, 1996.
- [133] VOLLKRON M, SCHIMA H, HUBER L, BENKOWSKI R, MORELLO G und WIESELTHALER G: *Development of a suction detection system for axial blood pumps*. Artif Organs, 28:709–16, 2004.
- [134] VOLLKRON M, SCHIMA H, HUBER L, BENKOWSKI R, MORELLO G und WIESELTHALER G: *Advanced suction detection for an axial blood pump*. Artif Organs, 30:665–70, 2006.
- [135] EL-BANAYOSY A, ARUSOGLU L, MORSHUIS M, KIZNER L, TENDE-
RICH G, SARNOWSKI P, MILTING H und KOERFER R: *CardioWest total artificial heart: Bad Oeynhausen experience*. : Ann Thorac Surg, 80:548–52, 2005.

- [136] MUELLER J und WALLUKAT G: *Patients who have dilated cardiomyopathy must have a trial of bridge to recovery (pro)*. Heart Failure Clin, 3:299–315, 2007.
- [137] OERTEL H, SPIEGEL K und DONISI S: *Modelling the human cardiac fluid mechanics*. Universitätsverlag Karlsruhe, Karlsruhe, 2. Auflage, 2006.
- [138] FUSTER V, RYDEN LE, CANNOM DS, CRIJNS HJ, CURTIS AB und ELLENBOGEN KA ET AL.: *ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. Circulation, 114:e257–354, 2006.
- [139] LEMBCKE A, DOHMEN PM, WIESE TH, KIVELITZ DE, ROGALLA P, DEWEY M, KLESSEN C, HAMM B, KONERTZ WF und ENZWEILER CN: *Chirurgie der Herzinsuffizienz - Stellenwert der Computertomographie in der prä- und postoperativen Diagnostik*. Fortschr Röntgenstr, 177:946–54, 2005.
- [140] DAVILA-ROMAN VG und BARZILAI B: *Transesophageal echocardiographic evaluation of patients receiving mechanical assistance from ventricular assist devices*. Echocardiography, 14:505–12, 1997.
- [141] PROAKIS JG und MANOLAKIS DG: *Digital signal processing: principles, algorithms and applications*. Macmillan, New York, 2. Auflage, 1992.
- [142] LJUNG L: *System identification. Theory for the user*. Prentice Hall PTR, Upper Sadle River, NJ, 2. Auflage, 1999.
- [143] ISERMANN R: *Identifikation dynamischer Systeme 2: Besondere Methoden und Anwendungen*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 2. Auflage, 1992.
- [144] LANDAU ID, LOZANO R und M'SAAD M: *Adaptive Control*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1. Auflage, 1998.

- [145] PC, YOUNG: *The use of linear regression and related procedures for the identification of dynamic processes*. In: *Proceedings of the 7th IEEE Symposium on Adaptive processes*, Seiten 501–5, San Antonio, TX, 1968. IEEE.
- [146] PANUSKA V: *A stochastic approximation method for identification of linear systems using adaptive filtering*. In: *Joint Automatic Control Conference*, Seiten 1014–21, Ann Arbor, Mich., 1968.
- [147] LJUNG L: *On positive real transfer functions and the convergence of some recursive schemes*. IEEE Trans. Autom. Contr., 22:539–51, 1977.
- [148] LJUNG L, SÖDERSTRÖM T und GUSTAVSSON I: *Counterexamples to general convergence of a commonly used recursive identification method*. IEEE Trans. Autom. Contr., 20:643–52, 1975.
- [149] SÖDERSTRÖM T: *An on-line algorithm for approximate maximum likelihood identification of linear dynamic systems*. Lund, Sweden, 1973. Rep. 7308.
- [150] LI R und HONG H: *Robust estimation without positive real condition*. IEEE Trans. Autom. Contr., 43:938–43, 1998.
- [151] HANNAN EJ und KAVALLIERIS L: *A method for autoregressive-moving average estimation*. Biometrika, 72:273–80, 1984.
- [152] GUO L und HUANG D: *Least-Squares identification for ARMAX Models without the positive real condition*. IEEE Trans. Autom. Contr., 34:1094–8, 1989.
- [153] MAYNE DQ, CLARK JMC und ÅSTRÖM KJ: *A new algorithm for recursive estimation of parameters in controlled ARMA processes*. Automatica, 20:751–60, 1984.
- [154] FORTESCUE TR, KERSHENBAUM LS und YDSTIE BE: *Implementation of self-tuning regulators with variable forgetting factor*. Automatica, 17:831–5, 1981.
- [155] CHEN MJ und NORTON JP: *Estimation technique for tracking rapid parameter changes*. Int. J. Control, 45:1387–98, 1987.
- [156] ZHENG Y und LIN Z: *Recursive adaptive algorithms for fast and rapidly time-varying systems*. IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Analog and Digital Signal Processing, 50:602–14, 2003.

- [157] UOSAKI K, YOTSUYA M und HATANAKA T: *Adaptive identification of non-stationary systems with multiple forgetting factors*. In: *Proceedings of the 35th Conference on Decision and Control*, Seiten 851–6, Kobe, Japan, 1996. IEEE.
- [158] NIEDZWIECKI M: *Identification of nonstationary stochastic systems using parallel estimation schemes*. IEEE Trans. Autom. Contr., 35:329–34, 1990.
- [159] ANDERSSON P: *Adaptive forgetting in recursive identification through multiple models*. Int. J. Control, 42:1175–93, 1985.
- [160] JIANG J und ZHANG Y: *A revisit to block and recursive least squares for parameter estimation*. Computers and Electrical Engineering, 30:403–16, 2004.
- [161] JIANG J und ZHANG Y: *A novel variable-length sliding window block-wise least-squares algorithm for on-line estimation of time-varying parameters*. Int. J. Adapt. Control Signal Process, 18:505–21, 2004.
- [162] MORARI M und ZAFIRIOU E: *Robust process control*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1. Auflage, 1989.
- [163] ZHENG A, KOTHARE MV und MORARI M: *Anti-Windup Design for Internal Model Control*. Int J Contr, 60:1015–24, 1994.
- [164] ARIYUR KB und KRSTIC M: *Real-time optimization by extremum-seeking control*. Wiley Interscience, Hoboken, New Jersey, 1 Auflage, 2003.
- [165] ARNDT A, NÜSSER P, GRAICHEN K, MÜLLER J und LAMPE B: *Physiological control of a rotary blood pump with selectable therapeutic options: control of pulsatility gradient*. Artif Organs, 32:761–71, 2008.
- [166] CHOI JY, KRSTIC M, ARIYUR KB und LEE JS: *Extremum seeking control for discrete-time systems*. IEEE Trans. Autom. Contr., 47:318–23, 2002.

Kurzbiografie

Persönliche Daten

Name: Andreas Arndt

Geburt: 6. September 1968 in Waren (Müritz)

Schulbildung

1975-1985 Polytechnische Oberschule in Waren (Müritz)

1985-1987 Erweiterte Oberschule „Richard Wossidlo“ in Waren (Müritz)

Studium

1988-1990 Grundstudium Elektrotechnik an der Universität Rostock

1990-1993 Hauptstudium Automatisierungstechnik an der Universität Rostock, Abschluß als Diplom-Ingenieur für Elektrotechnik

Auslandsaufenthalte

1993 Sechsmonatiges Praktikum zur Anfertigung der Diplomarbeit
Universidade de São Paulo, Brasil
Faculdade de Medicina
Hospital das Clinicas, Divisão de Bioengenharia

1994-1995 1½-jähriger Forschungsaufenthalt an selbiger Einrichtung
als Stipendiat des DAAD

Berufliche Tätigkeit

seit 1996 Berlin Heart GmbH, Berlin, als Entwicklungsingenieur

Berlin, den 2. Dezember 2008

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre, daß ich die Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt und andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt habe.

Berlin, den 22. Oktober 2009

Physiologische Regelung von implantierbaren rotierenden Blutpumpen zur chronischen Linksherzunterstützung

– Thesen –

1. Zur Therapie terminaler Herzinsuffizienz werden rotierende implantierbare Blutpumpen (RBP) für die chronische Unterstützung der linken Herzkammer eingesetzt.
2. Für die physiologische Regelung von RBP lassen sich drei Ziele identifizieren: 1. Volle Entlastung nur wenn indiziert, dabei strikte Vermeidung des Ventrikelkollapses; 2. Konservierung des rechten Ventrikels und kontrolliertes Training des linken Ventrikels durch moderate Entlastung; 3. Minimierung der Gefahr thromboembolischer Komplikationen durch moderate Entlastung.
3. Der Unterstützungsgrad muß maximiert werden, wenn optimale Organperfusion, etwa in der unmittelbaren postoperativen Phase, indiziert ist. Dabei darf kein Ventrikelkollaps durch überhöhte Förderleistung provoziert werden.
4. Im weiteren Verlauf der Therapie sollte eine moderate Unterstützung bevorzugt werden, um eine zu starke Entleerung des Ventrikels zu verhindern. Durch die Vermeidung der Septumwölbung wird der Rechtsherzinsuffizienz und der Trikuspidalklappeninsuffizienz vorgebeugt. Eine moderate Belastung des linken Ventrikels begünstigt ferner die Erholung des Herzmuskels.
5. Der Strömungsverhältnisse im linken Ventrikel sollten möglichst physiologisch sein. Stagnation durch fehlende Myokardbewegung, ausgelöst durch einen zu hohen Unterstützungsgrad, ist zu vermeiden. Das kontrollierte Öffnen der Aortenklappe ist indiziert, um Fusionen der Klappe vorzubeugen und um dem natürlichen Strömungsverlauf wenigstens teilweise zu folgen.
6. Das zweite und dritte Ziel sind kooperativ, widersprechen aber dem ersten. Es lassen sich zwei Betriebsarten definieren:

7. In der Betriebsart Full Assist (FA) wird eine maximale Entlastung des linken Ventrikels bei größter erzielbarer Förderleistung angestrebt, ohne einen Ventrikelkollaps zu provozieren.
8. In der Betriebsart Partial Assist (PA) wird bei moderater Entlastung die Auswaschung des linken Ventrikels und das kontrollierte Öffnen der Aortenklappe priorisiert.
9. Die Regelung der Förderleistung erfolgt automatisch auf der Basis der von der Pumpe zur Verfügung gestellten Meßwerte. Der Differenzdruck Δp wird aus dem vom magnetischen Lager des Rotors gemessenen Axialschub abgeleitet. Die Pumpendrehzahl n wird von der sensorlosen Kommutierung des Motors bereitgestellt.
10. Ein dynamisches Modell mit konzentrierten Parametern eignet sich als Werkzeug zur Synthese und Validierung von regelungstechnischen Algorithmen. Das Modell umfaßt die pulmonal-venöse Füllung, das linke Atrium mit Mitralklappe, den linken Ventrikel mit Aortenklappe, die Aorta sowie die Unterstützungspumpe mit Kanülierung.
11. Ein Maß für die Pulsatilität des Differenzdrucksignals wird der Pulsatilitätsindex (PI) kontinuierlich berechnet. Es gibt Auskunft über die Ventrikelkontraktion und den relativen Grad der Ventrikelfüllung.
12. Mit der Kenntnis des PI kann bei einer konstanten Drehzahl kein vollständiger Rückschluß auf den Arbeitspunkt des Systems gezogen werden. Durch Aussteuerung der Drehzahl relativ zum stationären Wert kann ein Maß für die Beeinflußbarkeit des PI ermittelt werden. Dieses Maß ist der Gradient des PI relativ zur Pumpendrehzahl: $GPI = dPI/dn$.
13. Linearisiert man das nichtlineare System am jeweiligen Arbeitspunkt, kann GPI durch Parameteridentifikation on-line im geschlossenen Regelkreis ermittelt werden. Dazu wird das System durch ein Rauschsignal stimuliert, und ein ARX-Modell wird mit Hilfe des RLS-Verfahrens identifiziert. Die Identifikation liefert konsistente Schätzwerte sowohl für die rhythmische Kontraktion als auch für Arrhythmien, im zweiten Fall allerdings mit höherer Varianz.
14. Die Schätzung zeitlich langsam veränderlicher Parameter ist durch Verwendung eines geeigneten, konstanten Vergessensfaktors möglich. Plötzliche Änderungen können durch gezielte Beeinflussung der Kovarianzmatrix erfaßt werden. Der störende Einfluß von Transienten auf das

Schätzverfahren, verursacht z.B. durch Sprünge der stationären Werte, kann durch Einsatz einer robusten Norm die Minimierung des Vorhersagefehlers verringert werden.

15. Der äußere Kreis eines kaskadierten Reglers regelt in Abhängigkeit vom gewählten Therapieziel das geschätzte GPI.
16. In der Betriebsart FA kann ein Extremwertregler das (negative) GPI auf seinen Minimalwert regeln. Bei einem ausreichend hohen Sicherheitsabstand zum Ventrikelkollaps wird an diesem Arbeitspunkt eine hohe Förderrate erzielt. Der Extremwertregler nutzt das Stimulationssignal der Systemidentifikation zur Demodulation. Ein zusätzliches Hilfssignal ist nicht erforderlich. Die Stabilität des Extremwertreglers muß für alle anzunehmenden Unsicherheiten der dynamischen Übertragungsglieder des Extremwertregelkreises nachgewiesen werden.
17. In der Betriebsart PA kann ein linearer Regler genutzt werden, um GPI auf einen konstanten (negativen) Wert zu regeln. Auf diese Weise wird das System in der Grenzregion zwischen öffnender und permanent geschlossener Aortenklappe betrieben.
18. Im Ergebnis der Regelung des GPI wird ein Sollwert für den Pulsatilitätsindex PI^* berechnet. Die Regelung des GPI ist in beiden Betriebsarten ein langsamer Prozeß, der den Arbeitspunkt PI^* an langsam veränderliche physiologische Parameter wie die Kontraktilität oder den Aortendruck anpassen kann.
19. Schnelle Änderungen des venösen Zustromes erfordern die schnelle Ausregelung der Störung. Dabei bleibt der Arbeitspunkt PI^* nahezu konstant. Die Drehzahl der Pumpe muß so eingestellt werden, daß PI auf den Sollwert PI^* geregelt wird. Dazu kann ein Regler im inneren Kreis des kaskadierten Reglers genutzt werden.
20. Der Regler des PI kann als Prädiktorregler mit internem Referenzmodell (IMC) ausgelegt werden. Unter Berücksichtigung der anzunehmenden Variationen physiologischer Parameter muß eine robuste Auslegung des IMC-Reglers für einen stationären Arbeitspunkt erfolgen. Langsame oder auch (seltene) sprungförmige Änderungen des Arbeitspunktes werden toleriert. Die Nichtlinearität der Strecke bei Aussteuerung nach Einwirken von sprungförmigen Störsignalen führt nicht zu Instabilitäten.

21. Die Regelung des PI ist hinreichend schnell, um die oft vorkommenden schnellen Änderungen des Füllungsdruckes auszuregeln. Nur bei abrupten Stockungen des Zuflusses kann der Ventrikelkollaps durch den Regler nicht verhindert werden. In diesem Fall werden die einsetzen- den Ansaugvorgänge erkannt und durch sofortige Drehzahlreduktion beendet.
22. Die Konvergenz der Regelung des GPI ist aus den meisten Ausgangszu- ständen garantiert. Es kann ein Sicherheitssystem genutzt werden, um das System im Falle des Scheiterns der Konvergenz in einen sicheren Anfangszustand zu führen. Dieses Sicherheitssystem begegnet auch wie- derholt auftretenden Ansaugvorgängen durch längerfristige Drehzahl- reduktion gefolgt von einer adaptiven Sollwertvorgabe für die Regelung des PI.
23. Die kaskadierte Regelung des GPI und des PI ist in der Lage, das der ge- wählten Therapieoption entsprechende Regelungsziel zu erreichen. Da- bei sind keine weiteren Einstellungen notwendig.